

Aivojen jännitevasteiden rekisteröinti useaan äänen  
piirteeseen yhdellä mittauskerralla terveillä  
musiikkileikkikoulua käyvillä kaksivuotiailla

Psykologian Pro gradu -tutkielma (50 s + 2 ls)

Ohjaaja: Minna Huotilainen

Tammikuu 2008

Riikka Elina Niinikuru

## **ESIPUHE**

Tämä pro gradu -tutkielma on tehty osana Varhainen kiinnostus musiikkiin -tutkimushanketta, jota johtaa dosentti Minna Huotilainen Helsingin yliopiston Kognitiivisen aivotutkimuksen yksiköstä.

Tämän pro gradun tarkoituksena on selvittää, voidaanko uudenlaisen monen piirteen koeasetelman avulla tutkia kaksivuotiaiden lasten havaintotarkkuutta. Tutkimuksen aineisto on kerätty kevään ja alkukesän 2006 aikana. Osan aineistosta keräsi samassa tutkimushankkeessa toiminut Lauri Kivikoski osana pro gradu -tutkimustaan. Tutkimukseen osallistuneet lapset tullessaan mittaamaan uudelleen vielä neljän ja kuuden vuoden iässä, jolloin saadaan tietoa aivovasteiden kehittymisestä.

Haluan kiittää ohjaajaani Minna Huotilaista kärsivällisestä ja asiantuntevasta ohjauksesta. Kiitokset myös Leena Wallendahrille avusta EEG-mittauksissa ja Eino Partaselle aineiston analysointiin perehdyttämisestä. Lisäksi haluan kiittää III-seminaarin vetäjää ja osallistujia sekä Sebastian Cederströmiä arvokkaista kommentteista. Kiitos Laura Korpelalle oikoluvusta ja Sampo Pihlajalle avusta kuvankäsittelyssä. Kiitokset myös kaikille tutkimukseen osallistunelle lapsille ja heidän vanhemmilleen.

Helsingissä 30.1.2008

Riikka Niinikuru

## SISÄLLYS

1. JOHDANTO .....	3
1.1. Kuulotiedon käsittelyn kehitys ja tutkimusmenetelmät.....	4
1.2. Tapahtumasidonnaiset jännitevasteet tutkimusmenetelmänä.....	5
1.2.1. ERP-vasteiden kehittyminen lapsuudesta aikuisuuteen .....	6
1.2.2. MMN-vaste.....	7
1.2.3. P3a-vaste.....	12
1.2.4. LDN- ja Nc-vasteet.....	13
1.3. ERP-vasteiden sovellusmahdollisuuksia lasten kliinisessä tutkimuksessa .....	14
1.4. Kohti nopeampaa monen piirteen koeasetelmaa pikkulasten tutkimuksessa .....	18
1.5. Tutkimuksen tarkoitus ja tutkimusongelmat .....	19
2. MENETELMÄT.....	20
2.1. Koehenkilöt .....	20
2.2. Kokeen kulku ja ärsykkeet .....	20
2.3. EEG:n rekisteröinti ja jatkokäsittely.....	23
2.4. Tilastolliset menetelmät.....	24
3. TULOKSET .....	25
4. POHDINTA.....	30
4.1. Tulosten tarkastelu.....	30
4.2. Tutkimuksen arviointia.....	32
4.3. Optimi-asetelman tuomia etuja pienten lasten tutkimuksessa.....	34
4.4. Päätelmät .....	36
LÄHTEET .....	37
LIITE. Summausmäärät.....	51

## 1. JOHDANTO

Pienen lapsen kuulojärjestelmä havaitsee äänenvoimakkuudeltaan heikkojakin ääniä (Tharpe & Ashmead, 2001), mutta ei pysty vielä käsittelemään ääniä aikuisen kuulojärjestelmän tavoin (katsauksia: Fernald, 2001; Werner, 1996). Esimerkiksi sanoja aletaan erotella puheen joukosta ensimmäisen ikävuoden aikana (Juszyk, 2002). Lapsen kasvaessa myös äänten erottelutarkkuus paranee (katsaus: Fernald, 2001). Osa lapsista, joilla on normaali kuulokynnys, silti vaikuttavat siltä, etteivät saa selvää kuulemastaan. Näillä lapsilla on äänien käsittelyn ongelma eli vaikeuksia havaita, erottaa, tunnistaa tai ymmärtää ääniä (Keith, 2000). Nämä ongelmat saattavat heikentää kielellisten kykyjen kehittymistä (Keith, 2000). Kielellisten kykyjen ongelmat taas voivat olla oppimisvaikeuksien taustalla (ks. esim. Korkman, 2002).

Pelkkä kuulokynnyksen mittaaminen ei tällaisessa tapauksessa riitä, vaan lapselta tulisi pystyä tutkimaan myös kuulojärjestelmän kykyä käsitellä ääniä (Ferber, Grimes, Jacobson, Albright & Moncrieff, 2000). Pienten lasten tutkiminen käyttäytymisen havainnointiin perustuvilla menetelmillä on kuitenkin vaikeaa. Suoriutumiseen tehtävässä saattaa vaikuttaa tutkittavan tekijän lisäksi monia muitakin tekijöitä kuten motivaatio ja tarkkaavaisuus (Cacace & McFarland, 1998; Fernald, 2001). Aivojen tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden avulla voidaan tutkia havaintoprosesseja tarkkaavaisuudesta ja lapsen omasta toiminnasta riippumatta (Ferber ym., 2000; Fernald, 2001). Lisäksi esimerkiksi kielelliset vaikeudet voivat heijastua tapahtumasidonnaisissa jännitevasteissa jo ennen kuin ne ovat havaittavissa lapsen toiminnassa (ks. esim. Lyytinen ym., 2005). Kuntouttavat toimenpiteet ylipäättään ovat usein tehokkaimpia mahdollisimman varhain aloitettuina, joten tästäkin syystä havaintoprosessien tutkiminen on olennaista jo pienillä lapsilla (Ramey, Ramey & Cotton, 2002). Tavallisesti ongelmat havaitaan vasta kouluiässä, kun lapsi on jo alkanut jäädä tovereistaan jälkeen opetuksessa (Ferber ym., 2000).

Äänien erottelutarkkuuden varhaisen kehityksen tutkimiseen tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden avulla tarvitaan nopea ja tehokas koeasetelma. Perinteisesti

jännitevasteita on mitattu ns. oddball-asetelmalla, jossa toistuvien äänten joukossa esiintyy vain yhdentyyppisiä poikkeavia ärsykeitä. Mittauksen kesto on kuitenkin tällöin suhteellisen pitkä. Etenkin pienillä lapsilla kokeen pituus tulisi pyrkiä säilyttämään mahdollisimman lyhyenä (ks esim. Cheour, Korpilahti, Martynova & Lang, 2001). Hiljattain raportoidussa monen piirteen koeasetelmassa (Näätänen, Pakarinen, Rinne & Takegata, 2004) voidaan mitata tapahtumasidonnaisia jännitevasteita usean ärsykepiirteen muutoksiin samalla kertaa. Tämä mahdollistaa mittauksen huomattavasti lyhyemmässä ajassa kuin tavanomaista oddball-asetelmaa käyttäen. Tätä uutta ns. optimi-asetelmaa on kuitenkin tähän mennessä käytetty vain aikuisten ja kouluikäisten lasten tutkimisessa (Näätänen ym., 2004; Ruokanen, 2004). Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, voidaanko uuden asetelman avulla tutkia myös pienten lasten havaintotarkkuutta.

### ***1.1. Kuulotiedon käsittelyn kehitys ja tutkimusmenetelmät***

Kuulokynnyksellä tarkoitetaan sitä, kuinka hiljaisten äänten erottaminen on mahdollista. Se madaltuu nopeasti ensimmäisen puolen vuoden aikana syntymän jälkeen. Jo kuuden kuukauden iässä vauvan kuulokynnys on enää 10–15 dB korkeampi kuin aikuisilla (Tharpe & Ashmead, 2001). Kynnys madaltuu edelleen kahden ensimmäisen ikävuoden aikana (Fernald, 2001). Kuulokynnyksen lisäksi pienten muutosten erottelu äänten taajuudessa, voimakkuudessa ja kestossa on tärkeä osa kuulotiedon käsittelyä (Fernald, 2001). Ääniärsykkeessä esiintyvän lyhyen tauon havaitsemiskyvyn kynnys on puolen vuoden iässä noin kaksi kertaa pidempi kuin aikuisilla ja paranee varhaislapsuudessa (Fernald, 2001). Äänen keston käsittelyyn kuitenkin vaikuttaa myös äänen voimakkuuden käsittely, joka kehittyy jopa yli kymmenvuotiaaksi saakka. Tämän vuoksi ääniärsykkeiden keston prosessointikykyä lapsilla on vaikea arvioida (Werner, 1996). Jo vastasyntyneet osaavat myös paikallistaa äänten tulevan joko vasemmalta tai oikealta (Slater, Field & Hernandez-Reif, 2002).

Taajuuden erottelukyky kertoo, kuinka suuria taajuuden eroja lapsi pystyy havaitsemaan äänissä. Se alkaa kehittyä jo kohdussa ja on yksi aikaisimmin kypsyviä kuulokykyjä

(katsaus: Lecanuet & Schaal, 1996). Jo alle vuoden ikäiset lapset pystyvät havaitsemaan hyvin pieniäkin eroja taajuudessa: 1000–3000 Hz taajuusalueella aikuisten on havaittu pystyvän erottamaan noin prosentin ja noin puolen vuoden ikäisten lasten kahden prosentin suuruiset muutokset taajuudessa (Olsho, Schoon, Sakai, Turpin & Sperduto, 1982). Tämä kyky kuitenkin vaikuttaa kehittyvän jopa neljän vuoden ikään saakka (katsaus: Werner, 1996).

Lasten havaintotarkkuus kehittyy jopa pitkälle myöhäislapsuuteen (katsaus: Werner, 1996). On myös esitetty, että tätä käsitystä tukeviin, käyttäytymisen perusteella saatuihin tutkimustuloksiin saattaa vaikuttaa muitakin tekijöitä kuten tarkkaavaisuus, motivaatio ja kokemus (ks. esim. Fernald, 2001; Werner, 1996). Lasten kuulon heikentymiä voidaan tutkia myös aivorunkovasteiden (engl. auditory brainstem response, ABR: Arnold, 2000) tai otoakustisten emissioiden (engl. otoacoustic emission, OAE: Robinette & Glatke, 2000) avulla. ABR-menetelmä mittaa aivorungon vasteita esitettyihin ääniin ja OAE taas sisäkorvan simpukan reaktioita. Näiden menetelmien tuloksiin eivät vaikuta tarkkaavaisuus, motivaatio tai tottuminen. Menetelmät kertovat kuitenkin ainoastaan kuulokynnyksestä, eivät kuulon erottelutarkkuudesta. Enemmän kognitioon ja havaitsemiseen liittyviä kuulokykyjen puutteita kuten havaintotarkkuuden tai äänen strukturoinnin ongelmia voidaan tutkia objektiivisesti tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden avulla.

## ***1.2. Tapahtumasidonnaiset jännitevasteet tutkimusmenetelmänä***

Aivosähkökäyrä (elektroenkefalografia, EEG) mittaa hermosolujen synnyttämiä sähköisiä potentiaaleja pään pinnalle asetetuilla elektrodeilla ja nimenomaisesti muutosta jännitteessä kahden elektrodin välillä (Luck, 2005). Jännite syntyy, kun aivojen hermosolut eli neuronit viestivät keskenään sähköisin impulssein. EEG-signaali heijastaa aivojen kokonaisaktiiviteettia, ja siitä voidaan erottaa tapahtumasidonnaisia jännitevasteita (event-related potential, ERP). Jännitevasteet erotetaan EEG-signaalista keskiarvoistamalla esimerkiksi ärsykkeen alkamishetkeen kytkettyjä EEG-jaksoja usealta ärsykkeen toistamiskerralta. Jännitevasteet ovat hyvin pieniä ja EEG-signaalissa

muista syistä esiintyvät suuret vaihtelut tekevät mahdolliseksi tapahtumasidonnaisen vasteen havaitsemisen vain yhden esityskerran jälkeen (Luck, 2005).

Keskiarvoistamalla kymmeniä tai satoja esityskertoja satunnainen tausta-aktiivisuus vaimenee huomattavasti, ja tapahtumasidonnaista vastetta voidaan tarkastella.

Perinteisesti aivojen jännitevasteet jakautuvat obligatorisiin eli eksogeenisiin (ulkosyntyisiin) ja endogeenisiin (sisäsyntyisiin) vasteisiin. Obligatoriset vasteet (aikuisilla esimerkiksi P1, N1, P2 ja N2) syntyvät pakollisesti aina ärsykkeen esiintyessä yleensä 100-200 ms kuluessa ärsykkeen alkamisen jälkeen (Näätänen, 1992). Ne määräytyvät ärsykkeiden fysikaalisten piirteiden mukaan ja muuttavat ominaisuuksiaan vain ärsykkeiden ominaisuuksien mukaan. Esimerkiksi hiljaisemmat äänet synnyttävät pienemmän N1-vasteen kuin voimakkaammat (katsaus: Näätänen & Picton, 1987).

Endogeeniset vasteet puolestaan heijastavat ärsykkeen korkeampaa kognitiivista prosessointia. Ne voivat syntyä jopa ilman ulkopuolisia ärsykeitä (Coles & Rugg, 1995). Endogeenisiin vasteisiin kuuluvat MMN-, P3a- ja LDN-vasteet ovat automaattisia ja tarkkaavaisuuden suunnasta riippumattomia ja näin parempia työkaluja lasten kuulotiedon käsittelyn tutkimiseen kuin käyttäytymisen havainnointiin perustuvat menetelmät.

### **1.2.1. ERP-vasteiden kehittyminen lapsuudesta aikuisuuteen**

Lasten obligatoristen vasteiden ja erityisesti niiden ärsykepiirteisiin liittyvän vaihtelun tunteminen on välttämätöntä, jotta voidaan luotettavasti mitata korkeampia kognitiivisia toimintoja heijastavia MMN-, P3a- ja LDN-vasteita. ERP-vasteet muuttuvat voimakkaasti lapsuudessa. Koska ne heijastavat kuulojärjestelmän eri osien fysiologista ja toiminnallista kypsymistä, eri-ikäisten lasten kuulovasteet ovat erilaisia. Kullakin vasteella on oma kehityskaarensa eikä osaa vasteista ole lainkaan havaittavissa pienillä lapsilla (ks. Ponton, Eggermont, Kwong & Don, 2000). Vastasyntyneiden ja pienten lasten obligatoristen vasteiden muodot eivät vastaa lainkaan aikuisten vasteita (ks. Kushnerenko, 2003). Lisäksi lasten ERP-vasteissa havaitaan usein suurempaa

yksilöiden välistä vaihtelua kuin aikuisten vasteissa (ks. esim. Čeponienė ym., 2002b). Tämän vuoksi lasten ja aikuisten ERP-vasteiden suora vertailu onkin hankalaa.

Obligatoristen vasteiden amplitudien suuruus seuraa usein käänteistä U-käyrää iän funktiona, kasvaen syntymähetkestä ensimmäisen ikävuoden aikana ja sen jälkeen pienentyen (Thomas & Crow, 1994). Tämän kehityksen neurobiologisia taustoja tunnetaan vielä huonosti, mutta sen on esitetty liittyvän synapsitiheyden muutoksiin varhaislapsuudessa (Thomas & Crow, 1994). Vaikka eriäviäkin tuloksia on esitetty, yleensä tutkimuksissa on havaittu obligatoristen vasteiden latenssien lyhenevän iän myötä. Tämän oletetaan heijastavan myelinisaation aiheuttamaa hermosolujen johtumisnopeuden sekä synapsitiheyden kasvua (Thomas & Crow, 1994). Myös ERP-komponenttien rakenne on erilainen. Iän myötä vasteiden muoto monimutkaistuu ja uusia komponentteja ilmaantuu (Thomas & Crow, 1994).

### **1.2.2. MMN-vaste**

Tämän tutkimuksen ensisijaisena kiinnostuksen kohteena on MMN-vaste (poikkeavuusnegatiivisuus; engl. mismatch negativity: Näätänen, Gaillard & Mäntysalo, 1978; katsauksia: Kujala, Tervaniemi & Schröger, 2007; Näätänen, 1992; Näätänen, Tervaniemi, Sussman, Paavilainen & Winkler, 2001; Picton, Alain, Otten, Ritter & Achim, 2000). MMN-vaste syntyy, kun toistuvien vakioärsykkeiden sarjassa esiintyy vakioärsykkeestä poikkeava ärsyke. MMN-vasteen on havaittu syntyvän primaarin kuuloaivokuoren välittömässä läheisyydessä kuuloaivokuoren supratemporaalisella tasolla. MMN-vasteen on esitetty syntyvän myös otsalohkon alueella erillisenä vasteen alakomponenttina (katsaus: Alho, 1995). MMN-vaste esiintyy päällekkäin obligatoristen vasteiden kanssa noin 100-200 ms ärsykkeessä esiintyvän poikkeaman jälkeen. Tämän vuoksi MMN-vastetta yleensä tutkitaan vähennyskäyrien avulla, jotka muodostetaan vähentämällä toistuvan äänen vaste poikkeavan äänen vasteesta.

MMN-vastetta tutkitaan perinteisesti ns. oddball-asetelman avulla. Asetelmassa koehenkilölle esitetään toistuvien vakioärsykkeiden joukossa poikkeavia ärsykeitä. Ns. muistijälkiteorian (Näätänen, Paavilainen & Reinikainen, 1989) mukaan toistuva ärsyke



tallentuu automaattisesti muistijäljeksi, jota säilytetään kuuloaivokuorella tai sen välittömässä läheisyydessä. Teorian mukaan jokaista uutta ärsykettä verrataan muistijälkeen. Toistuva ärsyke vahvistaa olemassa olevaa muistijälkeä, kun taas poikkeava ärsyke eroaa vakioärsykkeen synnyttämästä muistijälkiedustuksesta. Tällöin järjestelmä reagoi ärsykkeiden väliseen eroon, minkä seurauksena voidaan havaita MMN-vaste (Näätänen ym., 1989; Näätänen, 1992). Vastetta ei synnytä ärsykkeen uutuus vaan nimenomaan muutos ärsykkeessä, sillä MMN-vastetta ei synny pelkkään harvoin esitettyyn ärsykkeeseen ilman vakioärsykettä välissä (Alho, Sainio, Sajaniemi, Reinikainen & Näätänen, 1990; Näätänen ym., 1989). Muistijälkiteorian mukaan vakioärsykkeen synnyttämän muistijäljen tulee siis olla olemassa poikkeavan ärsykkeen esiintyessä, jotta MMN-vaste syntyy. Vasteen on tulkittu heijastavan pyrkimystä ennustaa tulevaa äänimaailmaa aiempien äänten perusteella (Näätänen ym., 2001; Sussman, Ritter & Vaughan, 1998).

MMN-vaste syntyy sekä yksinkertaisiin että monimutkaisempiin kuten esimerkiksi puheääniin. Se kuitenkin muuttuu ärsykkeiden monimutkaisuuden myötä. On esimerkiksi havaittu, että useasta taajuuskomponentista koostuvia kompleksisia ääniä käytettäessä MMN-vaste poikkeavalle ärsykkeelle on suurempi kuin vain yhdestä taajuuskomponentista koostuvaa ääntä käytettäessä sekä aikuisilla (Tervaniemi ym., 2000a), lapsilla (Čeponienė ym., 2002b) että vastasyntyneillä (Kushnerenko, 2003). Kompleksisia ääniä käytettäessä MMN-vasteen latenssin on myös havaittu lyhenevän sekä aikuisilla (Tervaniemi ym., 2000a) että lapsilla (Čeponienė ym., 2002b) ja lisäksi lapsilla muuttuvan pysyvämmäksi: yksinkertaisten äänten MMN-vasteiden latensseissa on havaittu enemmän koehenkilöiden välistä vaihtelua kuin kompleksisten äänten MMN-vasteiden (Čeponienė ym., 2002b). Aikuisilla latenssien vaihtelussa yksinkertaisemmilla ja kompleksisilla äänillä ei ole havaittu eroa (Tervaniemi ym., 2000a).

MMN-vasteen avulla on havaittu erilaisten hermosoluverkkojen osallistuvan erilaisten äänten prosessointiin. Sekä aikuisilla että lapsilla foneettisten ärsykkeiden taajuusmuutosten synnyttämä MMN-vaste syntyy voimakkaampana vasemmalla aivopuoliskolla kuin ei-kielellisten äänten taajuusmuutosten synnyttämä MMN-vaste

(Čeponienė ym., 2002b; Rinne ym., 1999; Tervaniemi ym., 2000b). Lisäksi ei-kielellisten kompleksisten äänten synnyttämän MMN-vasteen on havaittu lapsilla painottuneen taaemmas kuin vokaaliärsykkeiden tai siniäänten synnyttämän MMN-vasteen (Čeponienė ym., 2002b).

Äänten voimakkuus vaikuttaa selvästi obligatoristen vasteiden amplitudeihin. Esimerkiksi N1-vasteen amplitudi pienenee ärsykkeen voimakkuuden vähentyessä (Näätänen & Picton, 1987). MMN-vaste taas syntyy, vaikka poikkeava ääni olisikin voimakkuudeltaan vakioääntä hiljaisempi (Näätänen, Paavilainen, Alho, Reinikainen & Sams, 1987). Vaikka obligatoriset ERP-vasteet ovatkin herkkiä äänten tietyille piirteille, ne kertovat vain onko ääni havaittu. Ne eivät heijasta äänten erottelua eivätkä kuulomuistia. Sitä vastoin MMN-vasteen on osoitettu olevan suorassa yhteydessä äänten välisten erojen behavioraaliseen erottelukykyyyn sekä aikuisilla että lapsilla (ks. esim. Bradlow ym., 1999; Kraus ym., 1995a; Kraus, McGee, Carrell & Sharma, 1995b).

MMN-vasteen katsotaan lisäksi heijastavan sensorisen kuulomuistin toimintaa (ks. esim. Näätänen, 1992). Sensorinen kuulomuisti on lyhytkestoisen muistin osa, joka käsittelee kuuloinformaatiota. Sensorinen kuulomuisti jaetaan kahteen osaan: lyhyempään, n. 300 ms kestävään 'muistijälkeen', jota käytetään ärsykkeiden tunnistamiseen ja pidempään osaan, jonka kesto aikuisilla on tutkimustavasta riippuen 10-20 sekuntia, ja jonka aikana tieto pysyy aktiivisena ja sen tietoinen havaitseminen on mahdollista (Cowan, 1984, 1995). Kuulomuistiin tallentuu automaattisesti kuulojärjestelmän havaitsema informaatio ennen kuin se saavuttaa tietoisien prosessoinnin tason.

Sensorinen muisti toimii automaattisesti myös lapsilla. Sitä on kuitenkin etenkin pikkulapsilla vaikea tutkia käyttäytymiseen perustuvilla menetelmillä. Niiden avulla saataviin tuloksiin saattaa vaikuttaa myös muita tekijöitä kuten tarkkavaisuus (Gomes ym., 1999). Lisäksi alle nelivuotiaiden lasten sensorisen kuulomuistin toiminnasta ei ole lainkaan käyttäytymiseen perustuvia tutkimustuloksia (ks. Čeponienė, 2001). Tapahtumasidonnaisissa jännitevastetutkimuksissa on kuitenkin havaittu, että sensorisen muistin kesto pitenee iän myötä kouluikään asti (Gomes ym., 1999).

Pikkulapsilla MMN:n kaltaisen vasteen havaitsivat ensimmäistä kertaa Alho ym. (1990) taajuusmuutokselle. Toisin kuin obligatorinen N1-vaste, MMN-vaste on havaittavissa jo syntymästä lähtien, jopa keskoslapsilta (Cheour ym., 1998) ja jo ennen syntymää sikiöiltä (Draganova ym., 2005; Huotilainen ym., 2005). Lasten ja aikuisten MMN-vasteet ovat toiminnallisesti samankaltaisia: vaste syntyy tarkkaavaisuudesta riippumatta (Alho ym., 1990) reaktiona muutokseen, eikä ärsykkeen uutuuteen (Alho ym., 1990; Cheour ym., 1998).

MMN-vaste kehittyy suhteellisen varhain sekä latenssin että amplitudin suhteen (ks. esim. Csépe, 1995; Kraus ym., 1993; Kraus, Koch, McGee, Nicol & Cunningham, 1999). Aikuisten ja pienten lasten MMN-vasteet eivät kuitenkaan ole täysin samanlaisia. MMN-vasteen latenssi on hieman pidempi pikkulapsilla kuin aikuisilla (Čeponienė, Lepistö, Alku, Aro & Näätänen, 2003; Cheour ym., 1997a, 1998; Cheour, Kushnerenko, Čeponienė, Fellman & Näätänen, 2002) saavuttaen aikuisten tason kouluikässä (Csépe, 1995; Kraus ym., 1993). Tämä viittaa siihen, että äänten erottelu vaatii pidemmän ajan pikkulapsilla kuin vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla. MMN-vasteen amplitudi taas alkaa kasvaa nopeasti syntymän jälkeen: Cheour ym. (1997a) havaitsivat sen olevan suurempi jo 3 kuukauden ikäisillä kuin vastasyntyneillä, minkä he ajattelivat johtuvan keskushermoston kehittymisestä. MMN-vasteen amplitudi on lisäksi kouluikäisillä suurempi kuin aikuisilla (Csépe, 1995; Kraus ym., 1993), joten se seuraa käänteistä U-käyrää iän funktiona kuten useat muutkin ERP-vasteet. Lapsilla vasteen pinta-ala on lisäksi suurempi kuin aikuisilla (Kraus ym., 1993). Vaste on kuitenkin lapsilla muodoltaan aikuisten MMN-vasteen kaltainen (Kraus ym., 1993).

Aikuisten ja lasten välillä on eroja myös MMN-vasteen päänpinnan jakaumassa. Aikuisilla vaste painottuu pään etu- ja keskiosiin (katsaus: Alho 1995), kun taas pikkulapsilla se näkyy niiden lisäksi myös pälaenlohkon päältä mitattuna (Cheour-Luhtanen ym., 1996; Cheour ym., 1998), vaikka onkin yleensä huipussaan otsan alueilla (ks. esim. Čeponienė ym., 2002a; Cheour-Luhtanen ym., 1996; Cheour ym., 1998). Tämän eron syytä ei tarkasti tiedetä, mutta sen on ajateltu liittyvän pääkallon paksuuden

ja aivokuoren yhteyksien eroihin lasten ja aikuisten välillä ja frontaalisten alueiden myöhemmään myelinisaatioon muihin alueisiin verrattuna (ks. Cheour ym., 2001).

Olennaista etenkin MMN-vasteen kliinisen käytön kannalta on selvittää vasteiden toistettavuutta. Aikuisilla toistettavimmat MMN-amplitudit on saatu käyttämällä poikkeavina ärsykkeinä muutoksia kestossa verrattuna taajuuden tai intensiteetin muutoksiin (Kathmann, Frodl-Bauch & Hegerl, 1999; Tervaniemi ym., 1999). Cheour ym. (2002) tutkivat kestromuutoksia vastasyntyneillä ja havaitsivat, että kaikilla vauvoilla kestromuutokseen syntyi MMN-vaste. Tulos poikkesi monilla aikaisemmilla tutkimusasetelmilla saaduista tuloksista, sillä niissä MMN-vastetta ei havaittu läheskään kaikilla lapsilla (ks. esim. Cheour ym., 1998; Leppänen, Eklund & Lyytinen, 1997; Morr, Shafer, Kreuzer & Kurtzberg, 2002).

Lapsilla yksilöiden välinen vaihtelu MMN-vasteissa on muutoinkin suurempaa kuin aikuisilla (ks. esim. Čeponienė ym., 2002b). Kaikilla terveillä pikkulapsilla ei ole havaittu MMN-vastetta lainkaan (Cheour ym., 1998; Leppänen ym., 1997; Morr ym., 2002) tai MMN:n kaltaisen vasteen sijaan on havaittu positiivinen vaste (ks. esim. Leppänen ym., 2004). Tämä vaihtelu saattaa johtua siitä, että eri tutkimuksissa on käytetty erilaisia ärsykkeiden esitysvälejä, mikä saattaa aiheuttaa MMN-vasteen vaimentumista (ks. Alho & Cheour, 1997) ja joissakin tutkimuksissa MMN-vaste on mahdollisesti peittynyt P3a:n kaltaisen vasteen alle (Kushnerenko, Čeponienė, Balan, Fellman & Näätänen, 2002). Vasteella saattaa myös pikkulapsilla olla huonompi signaali-kohinasuhde kuin aikuisilla, jolloin osalla lapsista vaste tulisi näkyviin vasta suuremmilla ärsykkeiden esitysmäärillä (ks. Alho & Cheour, 1997). Tämä kuitenkin entisestään pidentäisi kokeen kestoa. Optimi-koeasetelman avulla voidaan esittää useampia poikkeavia ärsykeitä aiempaa lyhyemmässä ajassa, jolloin huono signaali-kohinasuhde haittaa mittauksia vähemmän aiempiin menetelmiin verrattuna ja MMN-vaste saatetaan havaita useammalta lapselta.

### 1.2.3. P3a-vaste

MMN-vasteen lisäksi saattaa tutkimuksen poikkeaviin ääniin syntyä lapsilla P3a-vasteita. P3a-vaste syntyy yllättäviin, tärkeisiin tai muutoin huomiota herättäviin ärsykkeisiin toistuvien ärsykkeiden joukossa (katsauksia: Escera, Alho, Schröger & Winkler, 2000; Friedman, Cycowicz & Gaeta, 2001). P3a-vasteen on katsottu heijastavan tarkkaavaisuuden tahatonta kääntymistä, sillä se syntyy myös ilman äänien tarkkailua (katsaus: Escera ym., 2000). P3a-vasteen on lisäksi havaittu olevan yhteydessä näönvaraisen primaaritehtävän suorittamisen heikentymiseen sekä aikuisilla (Escera, Alho, Winkler & Näätänen, 1998) että lapsilla (Gumenyuk ym., 2001). Vasteesta on tunnistettu kaksi komponenttia: aikaisen P3a-vasteen (huippulatenssi n. 200 ms) ajatellaan olevan yhteydessä ulkoisen maailman mallin rikkoutumiseen. Myöhäisen P3a-vasteen (huippulatenssi n. 300 ms) taas esitetään heijastavan varsinaista tarkkaavaisuuden tahatonta kääntymistä mallin rikkonutta ärsykettä, ärsykepiirrettä tai aistimodaliteettia kohtaan (Escera ym., 1998).

Myös vastasyntyneillä on havaittu P3a-vasteen kaltainen vaste, mutta hieman myöhäisemmillä latensseilla (katsaus: Gumenyuk, 2005; Kushnerenko ym., 2007). P3a:n kaltainen vaste on vastasyntyneillä ja 2-vuotiailla havaittu jopa ei-yllättäviin poikkeaviin ääniin (Kushnerenko ym., 2002, 2007). Muutos, joka aikuisilla synnyttää ainoastaan MMN-vasteen saattaa siis hyvin nuorilla lapsilla aiheuttaa myös tahattoman tarkkaavaisuuden kääntymisen ärsykettä kohti. MMN- ja P3a-vasteet voivat myös esiintyä hyvin nuorilla lapsilla suunnilleen samanaikaisesti (Kushnerenko ym., 2002), jolloin poikkeavan äänen synnyttämä suuri P3a-vaste saattaa aiheuttaa MMN-vasteen peittymisen.

P3a-vaste erottuu P3b-vasteesta lyhyemmän latenssinsa ja frontaalisemman päänkuoren jakaumansa kautta (katsaus: Polich, 2007). P3a-vasteesta poiketen P3b-vaste riippuu tietoisesta prosessoinnista ja syntyy merkityksellisiin ärsykkeisiin (katsaus: Escera ym., 2000). Pikkulapsilla selkeää P3b-vastetta ei ole havaittu (katsaus: Gumenyuk, 2005).

#### 1.2.4. LDN- ja Nc-vasteet

Tässä tutkimuksessa tarkastellaan myös LDN-vastetta (myöhäinen erotteleva negatiivisuus; engl. late discriminative negativity), sillä sen on havaittu MMN-vasteen ohella syntyvän poikkeaviin ääniärsykkeisiin lapsilla ja pikkulapsilla. LDN-vasteen latenssi on MMN-vasteen latenssia myöhäisempi, noin 400-700 ms (ks. esim. Čeponienė, Cheour & Näätänen, 1998; Čeponienė ym., 2002a, 2002b; Korpilahti, Krause, Holopainen & Lang, 2001; Korpilahti, Lang & Aaltonen, 1995). Myös LDN-vaste syntyy todennäköisesti tarkkaavaisuudesta riippumatta ja MMN-vasteen kaltaisesti se on mahdollista havaita jo vastasyntyneillä (Kushnerenko ym., 2002). Poiketen melko varhain kypsyvästä MMN-vasteesta, LDN-vaste muuttuu enemmän kehityksen myötä. Se voidaan havaita jo vastasyntyneillä (Kushnerenko ym., 2002), ja sen amplitudi on suurempi lapsilla kuin aikuisilla (katsaus: Cheour ym., 2001). Aikuisilla LDN:n kaltainen vaste on havaittu vain harvoin (ks. esim. Alho, Woods, Algazi & Näätänen, 1992; Escera, Yago & Alho, 2001; Schulte-Körne, Deimel, Bartling & Remschmidt, 2001; Trejo, Ryan-Jones & Kramer, 1995).

LDN-vastetta on tutkittu vähemmän kuin MMN-vastetta, eikä sen merkitys ei ole vielä täysin selvä. LDN ei ole yhteydessä poikkeavan ärsykkeen piirteisiin yhtä voimakkaasti kuin MMN (Čeponienė ym., 2002b). Lisäksi LDN-vasteen latenssi on n. 200-300 ms MMN-vasteen latenssia myöhäisempi, joten se tuskin heijastaa pelkästään poikkeavien äänien sensorista käsittelyä (ks. esim. Čeponienė ym., 2004). Aluksi sen ajateltiin edustavan äänten foneemista tai semanttista erottelua (Korpilahti ym., 1995; Korpilahti, 1996), mutta myöhemmin sen havaittiin syntyvän myös siniääniärsykeille (Čeponienė ym., 1998). On esitetty, että se liittyy poikkeavien ärsykkeiden kognitiiviseen, vaikkakin esitietoiseen käsittelyyn (Čeponienė ym., 2004). Toisen teorian mukaan LDN-vaste olisi merkinä tarkkaavaisuuden kääntymisestä takaisin alkuperäiseen tehtävään, mikäli muutos ärsykkeessä on aiheuttanut tarkkaavaisuuden kääntymisen poikkeaviin ärsykkeisiin. Tällöin se vastaisi aikuisten RON-vastetta (engl. reorienting negativity; Shestakova, Huotilainen, Čeponienė & Cheour, 2003).

LDN-vasteen on lisäksi esitetty vastaavan Nc-vastetta (Courchesne, Ganz & Norcia, 1981). LDN- ja Nc-vasteiden latenssit ovat samankaltaiset, ja lisäksi niiden kehityskaaret muistuttavat toisiaan, eli vasteiden amplitudi ja latenssi pienenevät iän myötä (ks. Čeponienė ym., 2004; Cheour ym., 2001). Nc-vastetta on tutkittu lähinnä näköaistin piirissä ja sen esitetään liittyvän tarkkaavaisuuden heräämiseen: mitä yllättävämpi ärsyke on, sitä suurempi on Nc-vasteen amplitudi (ks. Cheour ym., 2001). Kuuloaistia tutkittaessa esiintyvä LDN ei ilmeisesti kuitenkaan täysin vastaa Nc-vastetta. Tässä tutkimuksessa vasteita ei erotella, vaan myöhäisestä negatiivisuudesta käytetään nimitystä LDN-vaste.

LDN-vasteessa on osassa tutkimuksista havaittu kaksi erillistä vaihetta, aikainen ja myöhäinen vaihe (ks. esim. Kushnerenko ym., 2002). Näillä vaiheilla on havaittu olevan erilaiset päänsäätöjaksot ja kehityskaaret, joten niiden katsotaan heijastavan erilaisia prosesseja. Tässä tutkimuksessa aikaisesta vaiheesta käytetään nimitystä aLDN-vaste ja myöhäisestä LDN-vaste.

### ***1.3. ERP-vasteiden sovellusmahdollisuuksia lasten kliinisessä tutkimuksessa***

Tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden avulla tapahtuva tutkimus ei vaadi tahdonalaista tarkkaavaisuutta tai lapsen omaa tavoitteellista toimintaa, joten sitä voidaan käyttää myös pienten lasten tutkimisessa. Lisäksi lasten kehityshäiriöihin liittyviä tekijöitä on havaittavissa jo hyvin aikaisessa vaiheessa kuulotiedon käsittelyä. Vain 100-200 ms poikkeavan ärsykkeen jälkeen esiintyvä MMN-vaste on hyvä työkalu lasten kuulokykyjen ja sensorisen kuulomuistin toiminnan tutkimiseksi. Se kehittyy varhain muihin kuulovasteisiin verrattuna (Csépe, 1995) ja sen kaltainen vaste on havaittavissa jo vastasyntyneillä (Alho ym., 1990), jopa keskosena syntyneillä (Cheour-Luhtanen ym., 1996). Sen avulla voidaan tutkia pieniäkin kuulokykyjen heikentymiä kuten havaintotarkkuuden ja äänen strukturoinnin ongelmia lapsilla (katsaus: Cheour, Leppänen & Kraus, 2000). Esimerkiksi jo kouluikäisillä lapsilla MMN-vaste syntyy hyvin vaikeasti erotettaviin tavuihin (Čeponienė, Service, Kurjenluoma, Cheour &

Näätänen, 1999). MMN-vastetta ja muita tässä tutkimuksessa käsiteltäviä vasteita onkin hyödynnetty useissa lasten kliinisissä tutkimuksissa, joita seuraavassa esitellään.

Vaikeasti kuulovaurioisilla lapsilla sisäkorvaproteesi saattaa olla ainoa vaihtoehto kuulon palauttamiseksi, mutta tällöinkään puhe ja kielelliset kyvyt eivät välttämättä kehity normaalisti. On havaittu, että alle viisivuotiaana kuuloimplantin saaneiden lasten puheentunnistuskkyky on parempi kuin myöhemmin implantoitujen (ks. Fernald, 2001). MMN-vaste on työkalu sekä proteesin toiminnan että lasten sensorisen kuulomuistin tutkimiseen. Sisäkorvaproteesisilla lapsilla havaittiin MMN-vaste muutoksiin äänen voimakkuudessa tai taajuudessa ja puheäänten muutoksissa, eli sisäkorvaproteesi oli ainakin osittain palauttanut kuulohavainnon. Vasteen suuruus oli myös yhteydessä kykyyn tunnistaa puhetta (Kileny, Boerst & Zwolan, 1997).

Tarkkaavaisuusvaikeuksisten lasten tutkimuksissa on hyödynnetty sekä MMN-, P3a- että LDN-vasteita. Tarkkaavaisuushäiriöisillä ja hyperaktiivisilla lapsilla on havaittu kaikkien kolmen vasteen osalta heikentymistä kontrollilapsiin verrattuna (Gumenyuk ym., 2005; Kemner ym., 1996). Tahattoman tarkkaavaisuuden kontrolloinnin vajavuudet saattavat siis olla tarkkaavaisuushäiriöisten ja hyperaktiivisten lasten suuremman häiriintyvyyden taustalla (Gumenyuk ym., 2005).

CATCH-oireyhtymä ilmenee useassa muodossa. Siitä kärsivillä voi esiintyä sydämen rakennepoikkeavuutta, suulakihalkioita, tunnusomaisia kasvonpiirteitä, lisäkilpirauhasen vajaatoimintaa sekä kateenkorvan vajaakehitystä, joiden englanninkielisten termien alkukirjaimista oireyhtymän nimi muodostuu (katsaus: Somer, Ignatius, Vehmanen, Keinänen & Haapanen, 1997). Oireiden laatu ja vaikeusaste saattavat vaihdella suuresti. Muiden vaikeuksien lisäksi CATCH-oireyhtymästä kärsivillä esiintyy tavallista useammin myös kielellisiä ongelmia. CATCH-oireyhtymästä kärsivillä lapsilla MMN-vasteiden on havaittu olevan pienempiä kuin kontrollilapsilla, mutta ainoastaan pidemmällä ärsykkeiden esitysväleillä (Cheour ym., 1997b). Tästä pääteltiin sensorisen kuulomuistin keston lyhentyneen CATCH-lapsilla.



Dysfasiasta eli kielen kehityksen vaikeudesta kärsivillä lapsilla on havaittu heikentynyttä taajuusmuutoksen käsittelyä. Kouluikäisillä dysfaatikkolapsilla taajuusmuutoksen synnyttämä MMN-vaste oli pienempi kuin kontrollilapsilla (Korpilahti & Lang, 1994). Toisin kuin kontrollilapsilla, dysfaatikkolapsilla MMN-vasteen latenssi ei myöskään lyhentynyt iän myötä. Samankaltainen taajuusmuutoksen synnyttämän MMN-vasteen heikentyminen havaittiin myös jo alle kouluikäisillä dysfaatikoilla (Holopainen, Korpilahti, Juottonen, Lang & Sillanpää, 1997).

On arvioitu, että jopa kymmenellä prosentilla lapsista esiintyy lukemisen vaikeuksia normaalista älykkyydestä ja aistitarkkuudesta huolimatta (katsaus: Snowling, 2000). Useimmat kliiniset MMN-tutkimukset lapsilla ovat liittyneet juuri lukemisen ja kirjottamisen vaikeuksiin (dysleksia; katsauksia: Bishop, 2007; Kujala & Näätänen, 2001). Dysleksian taustatekijöiksi on fonologisten ongelmien lisäksi esitetty vaikeuksia erotella nopeita muutoksia ärsykeissä (katsaus: Habib, 2000). On tutkittu, syntyvätkö nämä vaikeudet jo ennen tietoisia havaintoa vai johtuvatko ne korkeamman tason prosessoinnin ongelmista. Kouluikäisillä oppimisvaikeuksisilla lapsilla tavupareihin syntyneet MMN-vasteet olivat vaimentuneet kontrollilapsiin verrattuna ja olivat yhteydessä äänteiden erottelukykyyneen (Kraus ym., 1996). Erotteluvaikeudet saattavat siis saada alkunsa jo ennen tietoisien havainnon syntymistä.

Dysleksiasta kärsiviä lapsia tutkittaessa havaittiin, että dyslektikkojen MMN-vasteet tavumuutoksiin olivat pienemmät kuin kontrollilapsilla, mutta siniääniä käytettäessä ryhmien välillä ei ollut eroja (Schulte-Körne, Deimel, Bartling & Remschmidt, 1998). Tästä tuloksesta pääteltiin dyslektikoilla olevan erityisesti kielellisten ärsykkeiden käsittelyyn liittyviä vaikeuksia jo esitietoisella tasolla. Kielellisistä vaikeuksista kärsivillä 4-8-vuotiailla lapsilla taas havaittiin LDN-vasteen amplitudien heikentyneen ja latenssien pienentyneen kontrolliryhmään verrattuna. Eroja oli lisäksi havaittavissa sekä kielellisiä että ei-kielellisiä ärsykeitä käytettäessä, joten äänen käsittelyn ongelmat vaikuttavat kasvavan tiedonkäsittelyn myöhemmissä vaiheissa (Alonso-Bua, Diaz & Ferraces, 2006).

Dysleksiariskin havaitseminen mahdollisimman varhaisessa vaiheessa mahdollistaisi intervention suunnittelun ennen kuin kehitys viivästyy pahasti. Tällöin myös keskushermoston plastisiteetti on suurimmillaan. Dysleksia on vahvasti perinnöllistä (Snowling, 2000), ja varhaisia ennusmerkkien tunnistamista riskilapsilla tulisikin kehittää. Jo kuuden kuukauden ikäisillä lapsilla, joilla on kohonnut riski dysleksiaan (ainakin toisella vanhemmista dysleksia ja suvussa lukivaikeuksia) voidaan havaita poikkeavuuksia aivovasteissa konsonanttimuutoksiin (Leppänen ym., 2002). Riskiryhmällä MMN-vastetta muistuttavaa aivovastetta ei ollut havaittavissa konsonantin kestonmuutokseen toisin kuin kontrollivauvoilla. Tästä pääteltiin, että riskiryhmään kuuluneilla vauvoilla äänten keston edustukset ovat epätarkempia. Tutkimuksen lapset olivat vasta kuuden kuukauden ikäisiä, joten MMN-vaste saattaa heijastaa oppimisvaikeuksia jo ennen kuin ne ovat nähtävissä lapsen toiminnassa.

Myös harjoitteluohjelman toimivuutta dyslektikkolapsilla on tutkittu MMN-vasteen avulla (Kujala ym., 2001). Lasten tuli harjoituksissa yhdistää toisiinsa ääni- ja kuvaärsykykeitä. Harjoittelu sekä paransi lasten lukutaitoa että MMN-vasteessa heijastuvaa erottelutarkkuutta. Myös harjoittelun tuloksia arvioidessa kielellisistä vaikeuksista kärsivillä lapsilla voidaan siis käyttää hyödyksi objektiivista MMN-vastetta. MMN-vasteesta tulisi kuitenkin kerätä normaaliin kehitykseen liittyviä laajoja vertailuaineistoja, ennen kuin sitä voidaan täysin luotettavasti käyttää lasten kliinisessä tutkimuksessa (Kurtzberg, Vaughan, Kreuzer & Fliegler, 1995).

Kuulotiedon käsittely voi olla heikentynyt eri tavoin eri kliinisillä ryhmillä. Esimerkiksi aikuisia dyslektikkoja tutkittaessa havaittiin MMN-vasteen heikentyneen viidestä äänen piirteestä ainoastaan taajuusmuutokseen (Kujala, Lovio, Lepistö, Laasonen & Näätänen, 2006a). Yleensä ottaen tutkimuksissa on kuitenkin käytetty ainoastaan yhtä tai kahta äänen poikkeamatyyppiä, jolloin heikentymisen tarkempia mekanismeja ei päästä tarkastelemaan. Optimi-asetelman avulla voidaan tarkastella usean poikkeamatyyppin vasteita yhdellä mittauskerralla (Näätänen ym., 2004). Lisäämällä poikkeamiin eri tasoja päästään lisäksi tutkimaan, tapahtuuko heikentymistä ainoastaan pieniin vai myös suurempiin muutoksiin ärsykykeissä (Pakarinen, Takegata, Rinne, Huotilainen & Näätänen, 2007).

#### **1.4. Kohti nopeampaa monen piirteen koeasetelmaa pikkulasten tutkimuksessa**

Tapahtumasidonnaiset jännitevasteet ovat hyödyllinen työkalu lapsia tutkittaessa, mutta perinteistä oddball-asetelmaa käytettäessä koe on pienille lapsille suhteellisen pitkä. MMN-vasteen tutkimiseen on hiljattain kehitetty uusi, nopeampi ns. optimi-asetelma (Näätänen ym., 2004). Oddball-asetelmassa tutkitaan MMN-vastetta yhteen äänen piirteeseen kerrallaan. Optimi-asetelman avulla on mahdollista tutkia MMN-vastetta useaan kuuloärsykepiirteeseen lyhyessä ajassa. Koeasetelmassa voidaan joka toisena äänenä esittää vakioääni ja joka toisena äänenä poikkeava ääni. Koetilanteessa viisi poikkeavaa ääntä esitetään siten, että viiden peräkkäisen poikkeavan äänen sarjassa kukin poikkeamatyyppi esiintyy kerran, eivätkä kaksi saman poikkeamatyyppin ääntä koskaan esiinny peräkkäin. Optimi-asetelmalla voidaan tutkia viiden eri poikkeamatyyppin MMN-vasteita samassa ajassa kuin missä oddball-asetelmalla voidaan tutkia vain yhden poikkeamatyyppin MMN-vastetta.

Optimi-asetelmaan sisältyy oletus siitä, että toistuvan äänen eri piirteet ovat tallentuneina muistijälkeen erillisinä. Tämä tarkoittaa, että poikkeavan äänen, joka poikkeaa toistuvasta äänestä esimerkiksi taajuuden suhteen, oletetaan samalla vahvistavan muistijälkeä muiden piirteiden, kuten esimerkiksi keston tai voimakkuuden osalta (Huotilainen ym., 1993; Noursak, Deacon, Ritter & Vaughan, 1996). Kouluikaisilla lapsilla optimi-asetelmaa on tutkittu, ja jo seitsemän vuoden ikäisillä lapsilla äänen piirteiden on havaittu tallentuneen muistijälkeen erillisinä (Ruokanen, 2004). Optimi-asetelman nopeus perinteiseen oddball-asetelmaan verrattuna on merkittävä etu etenkin pienten lasten tutkimuksessa. Kaksivuotiailla lapsilla koeasetelman toimivuutta ei ole vielä tutkittu. Ei ole varmaa, ovatko äänen piirteet riippumattomia toisistaan myös varhaislapsuudessa. Tässä tutkimuksessa näin kuitenkin täytyy olettaa, jotta optimi-asetelman voidaan olettaa toimivan.

Tässä tutkimuksessa optimi-asetelmaa tutkitaan MMN-, LDN- ja P3a-vasteiden suhteen vielä laajennetusti siten, että poikkeavat äänet eroavat vakioäänestä eri tasoilla (ks. Pakarinen ym., 2007). Esimerkiksi taajuudeltaan poikkeavassa äänessä on kuusi eri tasoa, kolme korkeamman ja kolme matalamman taajuista ääntä.

### ***1.5. Tutkimuksen tarkoitus ja tutkimusongelmat***

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, soveltuuko optimi-asetelma terveiden kaksivuotiaiden havaintotarkkuuden tutkimiseen tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden (MMN, P3a, LDN) avulla, kun poikkeamatyypit ovat äänen taajuus, kesto, voimakkuus, suunta ja tauko äänen keskellä.

Tutkimus perustuu oletukseen, että samoin kuin kouluikäisillä (Ruokanen, 2004), äänen eri piirteiden edustukset olisivat erillisiä myös kaksivuotiailla. Mikäli piirteet eivät tallentuisi erillisinä, ei tutkimuksessa tarkasteltavia jännitevasteita syntyisi yhteenkään poikkeamatyypeistä. Jännitevasteiden havaitseminen taas osoittaisi asetelman toimivuuden ja piirteiden erillisen tallentumisen muistijälkiin. Hypoteesina on siis monen piirteen koeasetelman toimiminen myös kahden vuoden ikäisillä lapsilla eli tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden syntyminen eri poikkeamatyyppeihin.

## **2. MENETELMÄT**

### **2.1. Koehenkilöt**

Tutkimukseen osallistui 17 lasta. Kahden lapsen mittaukset keskeytettiin levottomuuden takia ja kolmen lapsen tulokset jätettiin pois jatkoanalyysistä aineiston häiriöisyyden vuoksi (ks. liitteestä hylkäämisen kriteerit), jolloin koehenkilöiden lopullinen määrä aineistossa oli 12 (6 tyttöä, 6 poikaa) ja heidän keski-ikänsä 32 kuukautta eli 2 vuotta 8 kuukautta, vaihteluväli 26-39 kuukautta.

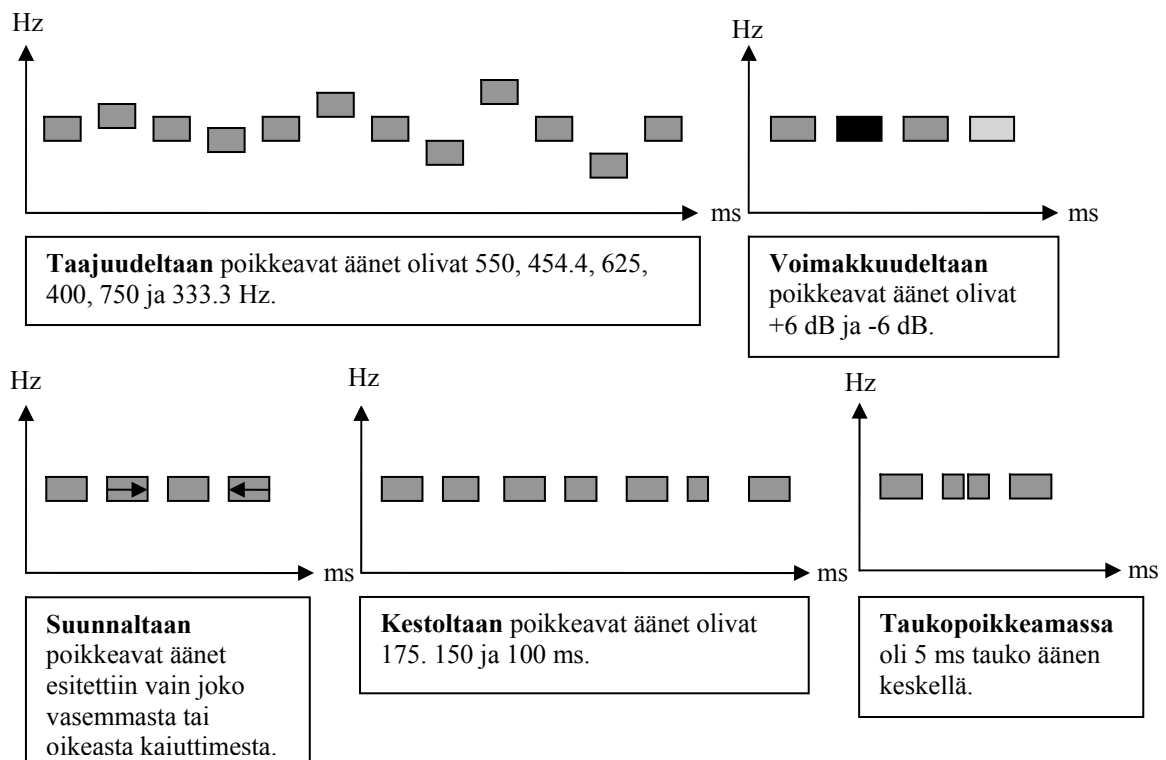
Kaikki koehenkilöt kävivät samaa musiikkileikkikoulua. Vanhemmille jaettiin musiikkileikkikoulun tunneilla tietoa tutkimuksesta ja he saivat halutessaan palauttaa osallistumiskaavakkeen. Yhdelläkään lapsista eivät vanhemmat raportoineet kuulon heikkenemiä tai neurologisia sairauksia. Neuvolakorttien tietojen perusteella lapset olivat terveitä. Lapsille maksettiin osallistumisesta pieni rahallinen korvaus. Toinen lapsen vanhemmista oli mukana koko tutkimuksen ajan. Tutkimus oli osa Varhainen kiinnostus musiikkiin -tutkimushanketta, jonka yhteydessä samat lapset osallistuivat myös muihin tutkimuksiin. He tulevat myös käymään EEG-tutkimuksessa uudestaan saman tutkimusprojektin liittyen neljän ja kuuden vuoden ikäisinä.

### **2.2. Kokeen kulku ja ärsykkeet**

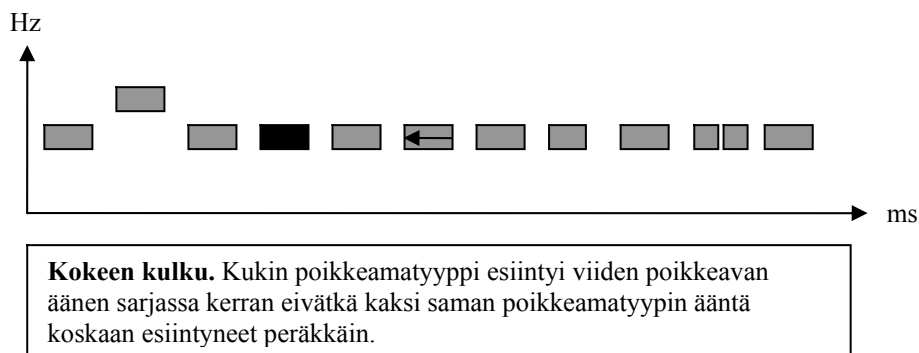
Koe suoritettiin Kognitiivisen aivotutkimuksen yksikön EEG-laboratoriossa Helsingin yliopiston psykologian laitoksella vuoden 2006 huhtikuun ja kesäkuun välisenä aikana. Kokeen ajan koehenkilöt istuivat vanhempansa sylissä äänieristetyssä huoneessa ja katsoivat videolta vapaavalintaista äänetöntä piirrettyä. Samanaikaisesti koehenkilöille esitettiin kaiuttimien kautta kuuloärsykeitä. Kaiuttimet sijaitsivat koehenkilön katseen suunnasta vasemmalle ja oikealle noin 45 asteen kulmassa noin 1,5 metrin etäisyydellä. Koe kesti valmisteluineen kokonaisuudessaan noin 1,5 tuntia. Lapset saivat nauttia välipalaa kahden koetilanteen välissä.

Vakio- ja poikkeavat ärsykkeet esiintyivät kokeessa vuorotellen. Vakioärsykeitä esitettiin kokeessa yhteensä 1870 kappaletta ja aina vakioärsykkeen jälkeen esitettiin joko poikkeava ääni tai yllättävä ääni. Aika ärsykkeen alkamisesta seuraavan ärsykkeen alkamiseen (Stimulus Onset Asynchrony, SOA) oli 800 ms. Kokeen alussa esitettiin peräkkäin 6 vakioärsykettä, jotka poistettiin analyyseistä.

Vakioärsyke oli harmoninen ääni, joka kesti 200 ms (mukaanlukien 10 ms nousu- ja 20 ms laskuajat) ja joka koostui kolmesta taajuuskomponentista (500 Hz, 1000 Hz ja 1500 Hz). Vakioäänen voimakkuus oli 80 dB. Poikkeavia ääniä oli viisi erilaista, jotka kukin poikkesivat vakioäänestä yhdeltä piirteeltään. Voimakkuudeltaan poikkeavat äänet (*voimakkuuspoikkeama*) olivat voimakkuudeltaan 6 desibeliä vakioääntä voimakkaampia tai hiljaisempia ja niitä esitettiin kumpaakin 125 kappaletta. Taajuudeltaan poikkeavat äänet (*taajuuspoikkeama*) olivat perustaajuudeltaan 550 tai 454.4 Hz (pieni taajuuspoikkeama), 625 tai 400 Hz (keskikokoinen taajuuspoikkeama) tai 750 tai 333.3 Hz (suuri taajuuspoikkeama) ja niitä kutakin esitettiin 70 kappaletta. Kestoltaan poikkeavat äänet (*kestopoikkeama*) olivat kestoltaan 175 ms (pieni kestopoikkeama), 150 ms (keskikokoinen kestopoikkeama) tai 100 ms (suuri kestopoikkeama), ja niitä kutakin esitettiin 140 kappaletta. Suunnaltaan poikkeavat äänet (*suuntapoikkeama*) esitettiin vain joko vasemmasta tai oikeasta kaiuttimesta ja niitä kumpaakin esitettiin 125 kappaletta. *Taukopoikkeamassa* oli 5 ms äänetön tauko (ja lisäksi 5 ms nousu- ja laskuajat) äänen keskellä, jolloin 15 ms äänestä oli joko täysin tai osittain vaimentunut. *Taukopoikkeamaa* esitettiin 250 kappaletta. Kokeessa käytetyt äänet on esitetty graafisesti kuvassa 1. Äänet esitettiin siten, että viiden poikkeavan äänen sarjassa kukin poikkeamatyyppi esiintyi kerran eivätkä kaksi saman poikkeamatyyppin ääntä koskaan esiintyneet peräkkäin. Kokeen kulku on esitetty kuvassa 2.



**Kuva 1.** Kokeessa käytetyt ääniärsykkeet.



**Kuva 2.** Kokeen kulku.

Lisäksi vakioärsykkeiden välissä esiintyi satunnaisin välein 280 kappaletta ääniä, jotka fyysisiltä ominaisuuksiltaan erosivat huomattavasti vakio- ja poikkeavista ärsykkeistä. Näiden yllättävien äänien kesto oli kuitenkin sama ja voimakkuus suurin piirtein sama kuin vakio- ja poikkeavissa ärsykkeissä. Tässä tutkimuksessa keskitytään ainoastaan vakio- ja poikkeavien ärsykkeiden herättämien vasteiden tarkasteluun.

Kokeessa esitettiin lisäksi toinen, noin 15 minuutin kestoinen koetilanne edellisen tilanteen jälkeen, mutta sen tuloksia ei tässä esitellä. Ärsykkeet esitettiin Presentation 9.90-ohjelmalla (Neurobehavioral Systems, Inc., Albany, CA, USA).

### **2.3. EEG:n rekisteröinti ja jatkokäsittely**

EEG:tä rekisteröitiin NeuroScan Acquire 4.3-ohjelmalla (NeuroScan Inc., Charlotte, NC, USA) hopea-hopeakloridielektrodeilla 10-20-järjestelmän mukaisesti kohdista F3, F4, C3, C4, Pz, vasen mastoidi ja oikea mastoidi. Silmänliikkeitä rekisteröitiin oikean silmän sivulla sijainneella elektrodilla. Referenssielektrodi kiinnitettiin otsaan ja maadoituselektrodi poskeen. Vahvistimen taajuuskaista oli 0.10 - 70 Hz ja näytteenottotaajuus 500 Hz.

Rekisteröinnin jälkeen EEG:stä suodatettiin digitaalisesti alle 0.5 Hz ja yli 30 Hz taajuudet ja se uudelleenreferoitiin vasemman ja oikean mastoidin keskiarvoon. Vakio- ja poikkeavien ärsykkeiden synnyttämät jännitevasteet keskiarvoistettiin erikseen kullekin koehenkilölle. Analysointijaksot alkoivat 100 ms ennen ärsykettä ja päättyivät 800 ms ärsykkeen jälkeen. Lihasaktiivisuuden aiheuttamien häiriöiden vuoksi analysointijaksot, joissa EEG:n jännitevaihtelu ylitti  $\pm 125 \mu\text{V}$ , jätettiin pois analyysistä.

Vähennyskäyrät muodostettiin vähentämällä poikkeavan ärsykkeen vasteesta toistuvan ärsykkeen vaste. Kaikkien koehenkilöiden yhteisistä vähennyskäyrien keskiarvokäyrästä määriteltiin latenssi-ikkunat MMN-, P3a- ja LDN-vasteille siten, että vasteen huippu mahtuu ikkunan sisälle. Ikkuna pyrittiin sijoittamaan siten, että se alkaa vasteen alkukohdasta ja päättyy vasteen päättymiskohtaan. Ikkunat määriteltiin vasteille niiltä elektrodeilta, joilta ne silmämääräisesti arvioituna parhaiten olivat näkyvissä eli MMN- ja LDN-vasteille F4-elektrodilta ja P3a-vasteelle C4-elektrodilta. Latenssi-ikkuna muodostettiin siten, että vaste määriteltiin alkamaan, kun signaalin voimakkuus oli saavuttanut 25 prosenttia huippuamplitudista ja vastaavasti päättymään, kun voimakkuus oli laskenut 25 prosenttiin huippuamplitudista. LDN-vasteen kohdalla latenssi-ikkunaksi määriteltiin ryhmäkeskiarvokäyrän perusteella 600-800 ms ja aLDN-



vasteen kohdalla 500-700 ms, sillä ryhmäkeskiarvokäyrässä vasteet olivat laajoja ja pitkäkestoisia eikä niissä ollut MMN- ja P3a-vasteiden tapaan selkeitä huippuja.

Analysointia varten osa poikkeavien ärsykkeiden vasteista yhdistettiin keskiarvoistamalla. Yhdistäminen tehtiin, jotta saavutettiin riittävä signaali-kohinasuhde. Lisäksi voimakkuuspoikkeamien tapauksessa yhdistäminen on välttämätöntä, sillä sen avulla voidaan poistaa aineistosta obligatoristen vasteiden vääristymiä. Vasteet molempiin voimakkuuspoikkeamiin yhdistettiin voimakkuuspoikkeaman summasignaalksi ja vasteet molempiin suunta-poikkeamiin suunta-poikkeaman summasignaalksi. Lisäksi pienet, keskikokoiset ja suuret taajuuspoikkeamat ylös- ja alaspäin yhdistettiin kukin keskenään summasignaaleiksi.

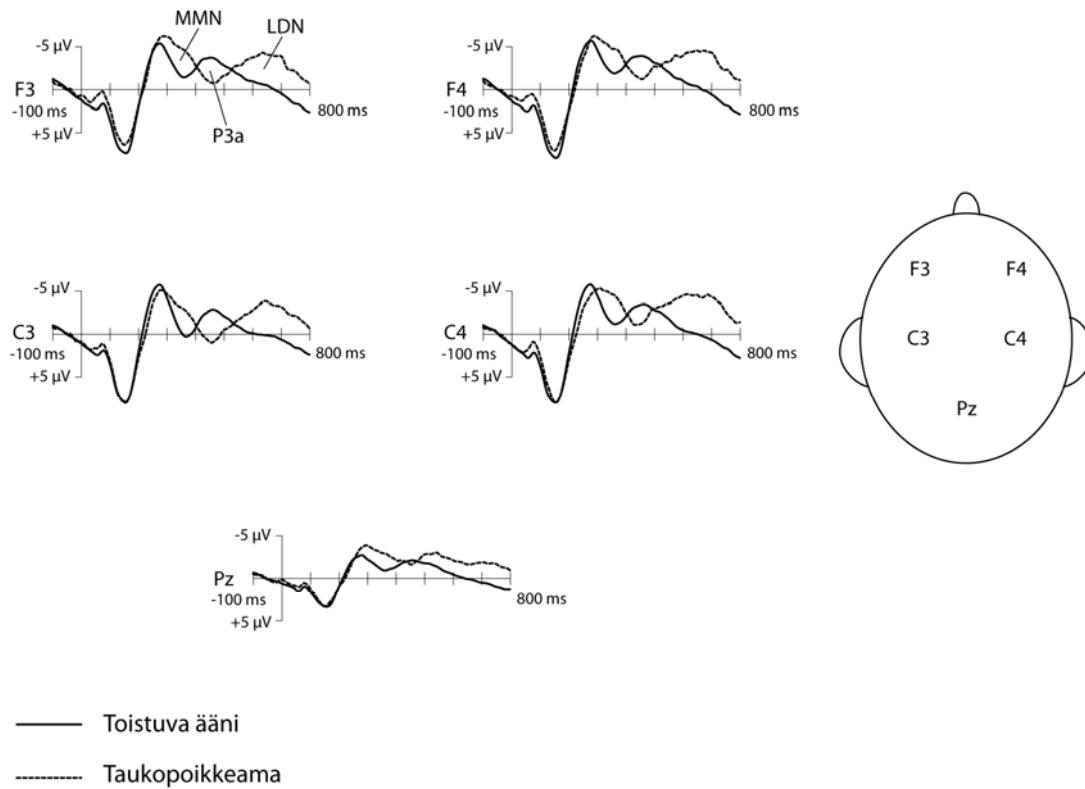
## **2.4. Tilastolliset menetelmät**

Vasteiden merkitsevyyttä testattiin ryhmätasolla vertaamalla niiden keskiarvoamplitudeja 0  $\mu$ V perustasoon kaksisisuuntaisella t-testillä MMN- ja LDN-vasteiden kohdalla F4-elektrodilta ja P3-vasteen kohdalla C4-elektrodilta. T-testien merkitsevyystasolle tehtiin Bonferroni-korjaukset. Parittaisella t-testillä tutkittiin, miten vasteet olivat jakautuneet sagittaalisuunnassa (3- ja 4-elektrodit). Pään vasemman puolen amplitudiksi määriteltiin F3- ja C3-elektrodien amplitudien keskiarvo ja oikean puolen amplitudiksi F4- ja C4-elektrodien amplitudien keskiarvo. Parittaisten t-testien merkitsevyystasolle tehtiin Bonferroni-korjaukset. Lisäksi tutkittiin toistomittausvarianssianalyysin ja kontrastien avulla, miten vasteet olivat jakautuneet koronaalisuunnassa (F-, C- ja P-elektrodit). Pään etuosaksi määriteltiin F3- ja F4-elektrodien keskiarvo, keskiosaksi C3- ja C4- elektrodien keskiarvo sekä takaosaksi Pz-elektrodi. Varianssianalyysin p-arvoille tehtiin tarvittaessa Greenhouse-Geisser-korjaus sekä kontrastien merkitsevyystasolle Bonferroni-korjaukset. Tuloksissa on ilmoitettu sekä korjatut vapausasteet että korjatut p-arvot. Tilastolliset tarkastelut tehtiin SPSS 14.0 -ohjelmalla.

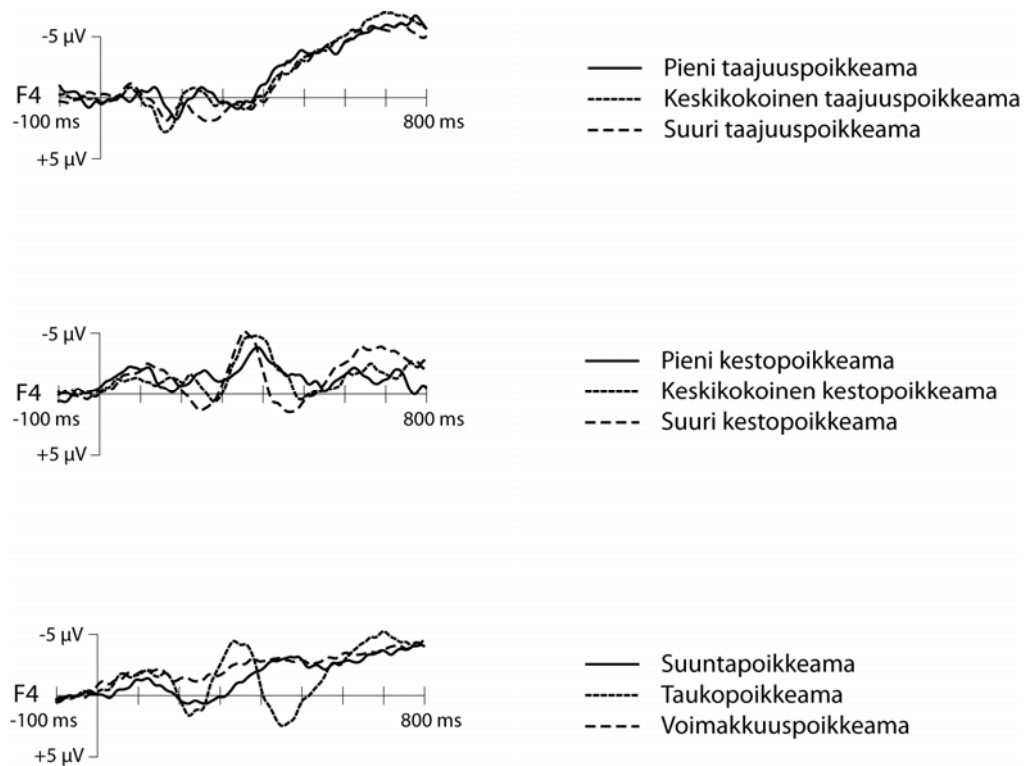
### 3. TULOKSET

Osa poikkeamatyypeistä ei aikaansaanut vasteita, jotka olisivat olleet tunnistettavissa tutkittavana oleviksi aaltomuodoiksi yli koehenkilöiden muodostetussa keskiarvokäyrässä, joten näille vasteille ei määritelty latenssi-ikkunoita. MMN- ja P3a-vasteiden latenssi-ikkunoiksi määriteltiin taukopoikkeamalle 278-396 ms (MMN) ja 414-498 ms (P3a), suuntapoikkeaman summasignaali 46-174 ms (MMN) ja 196-292 ms (P3a), keskikokoiselle kestopoikkeamalle 314-466 ms (MMN) ja suurelle kestopoikkeamalle 306-406 ms (MMN) ja 420-506 ms (P3a). Pienelle kestopoikkeamalle MMN-vasteen latenssi-ikkuna ei ollut perustasosta nouseva tai laskeva, joten se määriteltiin arvioiden muiden kestopoikkeamien latenssi-ikkunoiden avulla välille 330-500 ms. LDN-vaste määriteltiin jokaiselle tutkitulle poikkeamatyypille ja aLDN-vaste ainoastaan taajuuspoikkeamille, joilla se oli selvästi havaittavissa.

Jokainen poikkeamatyyppi synnytti ainakin yhden tutkituista jännitevasteista. Kuvassa 3 nähdään elektrodeilta F3, F4, C3, C4 ja Pz mitatut vasteet esimerkinomaisesti toistuvalla äänellä ja taukopoikkeamalle. Kuvassa 4 nähdään elektrodilta F4 mitatuista vasteista lasketut vähennyskäyrät kaikille poikkeamatyypeille. Vasteiden keskiarvoamplitudit F4- tai C4-elektrodilta mitattuna ovat nähtävissä taulukossa 1.



**Kuva 3.** Keskiarvovasteet toistuvalla äänellä ja taukopoikkeamalle.



**Kuva 4.** Elektrodilta F4 mitatut vähennyskäyrät jokaiseen poikkeamatyyppiin.

**Taulukko 1.** Vasteiden keskiarvoamplitudit ja merkitsevyydet jokaiselle poikkeamalle MMN- ja LDN- vasteille F4-elektrodilta ja P3a-vasteelle C4-elektrodilta mitattuna. P-arvot on Bonferroni-korjattu.

Poikkeama	Vaste	Keskiarvo	Keskihajonta	t
Pieni kestopoikkeama	MMN	-2.84	2.27	-4.34*
	LDN	-1.98	1.96	-3.51
Keskikokoinen kestopoikkeama	MMN	-3.80	3.37	-3.91*
	LDN	-1.22	2.65	-1.59
Suuri kestopoikkeama	MMN	-4.15	2.56	-5.61**
	P3a	0.62	2.65	0.81
	LDN	-3.12	2.55	-4.24*
Pieni taajuuspoikkeama	LDN	-5.71	2.92	-6.76***
	aLDN	-4.59	2.49	-6.38***
Keskikokoinen taajuuspoikkeama	LDN	-6.30	2.86	-7.63***
	aLDN	-5.12	3.04	-5.83**
Suuri taajuuspoikkeama	LDN	-5.46	3.56	-5.31**
	aLDN	-4.68	4.08	-3.97*
Suuntapoikkeama	MMN	-0.88	1.61	-1.90
	P3a	0.96	1.38	2.40
	LDN	-3.44	2.06	-5.79**
Taukopoikkeama	MMN	-3.25	2.87	-3.92*
	P3a	1.22	3.06	1.38
	LDN	-4.32	2.12	-7.05***
Voimakkuuspoikkeama	LDN	-3.74	1.92	-6.76***

\* p<0.05. \*\* p<0.01. \*\*\* p<0.001

Jokaiselle *kestopoikkeamalle* havaittiin tilastollisesti merkitsevä MMN-vaste ja lisäksi suurelle kestopoikkeamalle merkitsevä LDN-vaste. Keskikokoisen kestopoikkeaman MMN-vasteen päänpinnan jakauman havaittiin eroavan koronaalisuunnassa [ $F(1,15)=6.09$ ,  $p<.05$ ]. Vaste oli suurempi pään keski- kuin takaosassa [ $F(1,11)=8.22$ ,  $p<.05$ ]. Kuvassa 5 nähdään vasteiden merkitsevät jakaumaerot.

Jokaiselle *taajuuspoikkeamalle* havaittiin sekä merkitsevät LDN- että merkitsevät aLDN-vasteet. Pienen taajuuspoikkeaman LDN-vasteen päänpinnan jakauman havaittiin eroavan koronaalisuunnassa [ $F(2,22)=4.17$ ,  $p<.05$ ]. Vaste oli suurempi pään keski- kuin takaosassa [ $F(1,11)=7.39$ ,  $p<.05$ ]. Keskikokoisen taajuuspoikkeaman LDN-vasteen päänpinnan jakauman havaittiin eroavan koronaalisuunnassa [ $F(1,15)=8.09$ ,  $p<.01$ ]. Vaste oli suurempi pään etu- [ $F(1,11)=10.06$ ,  $p<.05$ ] ja keskiosissa [ $F(1,11)=7.39$ ,  $p<.05$ ] kuin takaosassa. Myös keskikokoisen taajuuspoikkeaman aLDN-

vasteen päänpinnan jakauman havaittiin eroavan koronaalisuunnassa [ $F(1,14)=4.33$ ,  $p<.05$ ]. Yksittäiset jakaumaerot eivät kuitenkaan jääneet Bonferroni-korjauksen jälkeen merkitseviksi. Suuren taajuuspoikkeaman LDN-vasteen päänpinnan jakauman havaittiin eroavan koronaalisuunnassa [ $F(1,13)=11.05$ ,  $p<.01$ ]. Vaste oli suurempi pään etu- kuin keskiosassa [ $F(1,11)=16.86$ ,  $p<.01$ ] ja etu- kuin takaosassa [ $F(1,11)=15.28$ ,  $p<.01$ ]. Lisäksi suuren taajuuspoikkeaman aLDN-vasteen päänpinnan jakauman havaittiin eroavan koronaalisuunnassa [ $F(1,13)=4.85$ ,  $p<.05$ ]. Vaste oli suurempi pään etu- kuin takaosassa [ $F(1,11)=6.85$ ,  $p<.05$ ].

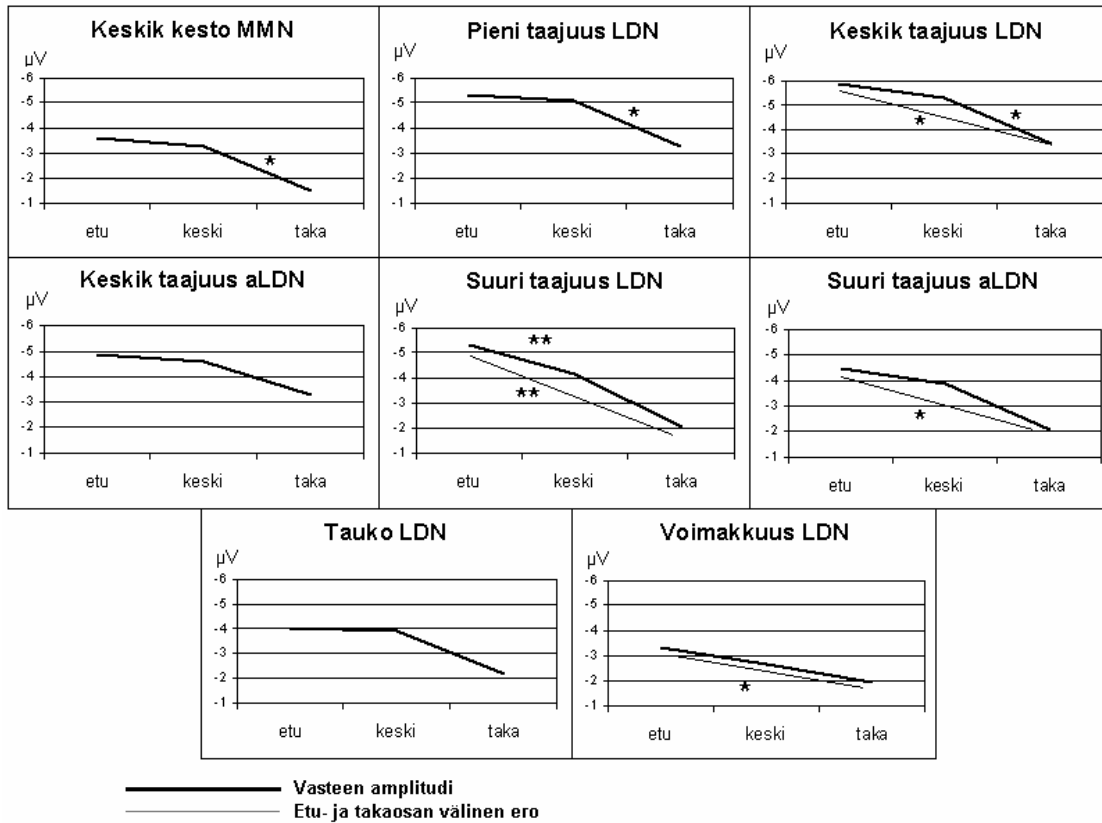
*Suuntapoikkeamalle* havaittiin merkitsevä LDN-vaste.

*Taukopoikkeamalle* havaittiin merkitsevät MMN- ja LDN-vasteet, joista LDN-vasteen päänpinnan jakauman havaittiin eroavan koronaalisuunnassa [ $F(2,22)=5.17$ ,  $p<.05$ ]. Yksittäiset jakaumaerot eivät kuitenkaan jääneet Bonferroni-korjauksen jälkeen merkitseviksi.

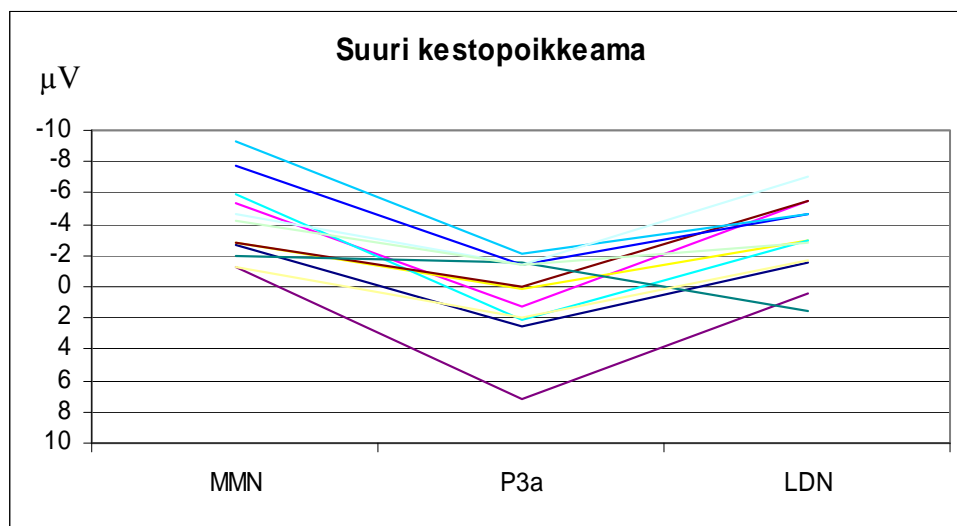
*Voimakkuuspoikkeamalle* havaittiin merkitsevä LDN-vaste, jonka päänpinnan jakauman havaittiin eroavan koronaalisuunnassa [ $F(2,22)=5.83$ ,  $p<.01$ ]. Vaste oli suurempi pään etu- kuin takaosassa [ $F(1,11)=8.59$ ,  $p<.05$ ].

Vasteiden jakautumisessa pään oikean ja vasemman puoliskon suhteen ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja Bonferroni-korjausten jälkeen.

Kuvassa 6 nähdään esimerkinomaisesti jokaisen koehenkilön tapahtumasidonnaisten jännitevasteiden amplitudit suureen kestopoikkeamaan. MMN-vasteen amplitudi vaihteli välillä  $-9.33 \mu\text{V}$  –  $-1.21 \mu\text{V}$ , P3a-vasteen välillä  $-2.16$  –  $7.25 \mu\text{V}$  ja LDN-vasteen välillä  $-7.05$  –  $1.58 \mu\text{V}$ .



**Kuva 5.** Vasteiden pääнкуoren jakaumaerot (\*  $p < 0.05$ . \*\*  $p < 0.01$ . \*\*\*  $p < 0.001$ ).



**Kuva 6.** MMN-, P3a- ja LDN-vasteiden amplitudit jokaisella koehenkilöllä suuressa kestopoikkeamassa.

## 4. POHDINTA

Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin, voidaanko monen piirteen optimi-asetelman avulla tutkia tapahtumasidonnaisia jännitevasteita kaksivuotiailla lapsilla. Optimi-asetelmalla voidaan mitata jännitevasteita useaan ärsykepiirteeseen samalla kertaa (Näätänen ym., 2004), ja sitä on käytetty aikuisten lisäksi myös kouluikäisten lasten tutkimuksessa (Ruokanen, 2004). Tässä tutkimuksessa selvitettiin, syntyykö optimi-asetelmalla eri äänen poikkeamatyyppeihin MMN-, P3a- tai LDN-vasteita terveillä kaksivuotiailla musiikkileikkikoulua käyvillä lapsilla. Oletuksena oli, että koska asetelma toimii kouluikäisillä lapsilla, toimisi se myös kaksivuotiailla.

### 4.1. Tulosten tarkastelu

Tapahtumasidonnaisia jännitevasteita saatiin mitattua kahdeltatoista lapselta. Kahden lapsen mittaukset jouduttiin keskeyttämään levottomuuden vuoksi ja kolmen lapsen tulokset jätettiin pois jatkoanalyysistä aineiston häiriöisyyden takia. Koetilanne oli melko pitkä, mikä saattoi olla osasyynä sekä levottomuuden takia keskeyttämiseen että aineiston häiriöisyyteen. Lapset saattoivat alkaa liikahtella enemmän kokeen jatkuessa pitkään ja aineisto tulla tästä syystä häiriöiseksi. Tutkimus oli kuitenkin mahdollista tehdä ja teknisesti onnistui suurelle osalle tästä vaativasta ikäryhmästä koostuvaa otosta.

Tapahtumasidonnaisia jännitevasteita havaittiin jokaiselle poikkeamatyypille. MMN-vasteet havaittiin kaikille kestopoikkeamille ja taukopoikkeamalle. LDN-vasteet havaittiin suurelle kestopoikkeamalle, kaikille taajuuspoikkeamille sekä suunta-, tauko- ja voimakkuuspoikkeamalle. Lisäksi aLDN-vasteet havaittiin kaikille taajuuspoikkeamille. Merkitsevää P3a-vastetta ei havaittu yhdellekään poikkeamatyypille.

Yleisesti ottaen vasteissa oli havaittavissa suurta yksilöiden välistä vaihtelua. Vasteiden amplitudien hajonta oli suurta (ks. taulukko 1 ja kuva 6). Vasteiden amplitudeissa on

kuitenkin havaittavissa johdonmukaisuutta: vaikka koehenkilöiden vasteissa suureen kesto-poikkeamaan esiintyi suurta vaihtelua (ks. kuva 6), on kuitenkin lähes jokaisella koehenkilöllä nähtävissä MMN- ja LDN-vasteiden negatiivisuus suhteessa P3a-vasteeseen. Tämä merkitsee sitä, että vaikka vasteiden amplitudit yksilötasolla ovat vaihtelevia, vasteen kokonaismuoto on erittäin toistuva jopa yksilötasolla.

Tässä tutkimuksessa tilastollisesti merkitsevät MMN-vasteet syntyivät kesto- ja taukopoikkeamiin. Aikuisilla toistettavimmat MMN-vasteet on saatu käyttämällä poikkeavina ärsykkeinä kestromuutoksia (Kathmann ym., 1999; Tervaniemi ym., 1999). Lisäksi tässä tutkimuksessa käytetyt taajuuspoikkeamat olivat suhteellisen pieniä verrattuna pienten lasten tutkimuksessa yleensä käytettyihin. Esimerkiksi 1000 Hz vakioääntä käytettäessä MMN-vastetta ei havaittu 1200 Hz taajuiseen poikkeavaan ääneen 0-4 -vuotiailla, mutta poikkeavan äänen ollessa 2000 Hz vaste oli havaittavissa (Morr ym., 2002).

Merkitsevää P3a-vastetta ei syntynyt yhdellekään poikkeamatyypille. Samassa tutkimustilanteessa esitetyille yllättäville äänille taas havaittiin P3-vasteita, joissa oli piirteitä sekä P3a- että P3b-vasteista (Kivikoski, 2007). Tulos viittaa jo aiemmin havaittuun tulokseen siitä, että kaksivuotiailla P3a-vaste on suurempi yllättäviin ääniin kuin poikkeaviin, ei-yllättäviin ääniin (ks. Kushnerenko ym., 2002). Aiemmin on havaittu, että kaksivuotiailla P3a-vaste esiintyisi jopa samanaikaisesti MMN-vasteen kanssa (Kushnerenko ym., 2002). Toisaalta vastasyntyneitä tutkittaessa MMN-vasteen on havaittu esiintyvän ennen P3a-vastetta (Kushnerenko ym., 2007). Tässä tutkimuksessa MMN-vaste oli merkitsevä vain muutamalle poikkeamatyypille ja merkitseviä P3a-vasteita ei havaittu lainkaan. Tämä saattaa johtua siitä, että vasteet ovat esiintyneet osaksi päällekkäisinä. Varmoja johtopäätöksiä tästä ei kuitenkaan voida tehdä.

Tilastollisesti merkitseviä LDN-vasteita syntyi jokaiseen poikkeamatyyppiin. LDN-vasteen aikainen ja myöhäinen vaihe poikkesivat jonkin verran aiemmissa tutkimuksissa havaituista. Kushnerenko ym. (2002) havaitsivat kaksivuotiailla yllättäville äänille kaksihuippuisen LDN-vasteen ja taajuudeltaan poikkeaville äänille vain vasteen



aikaisen vaiheen. Tässä tutkimuksessa vaste oli laaja ja pitkäkestoinen. Erot vasteessa saattavat johtua asetelmien välisistä eroista, sillä Kushnerenko ym. (2002) käyttivät tutkimuksessaan oddball-asetelmaa. Poikkeavia ääniä esitetään optimi-asetelmassa oddball-asetelmaa useammin, ja koska LDN-vastetta ei optimi-asetelmalla aikaisemmin ole tämänikäisillä tutkittu, ei voida olla varmoja onko tällä vaikutusta vasteeseen. Myös Ruokanen (2004) havaitsi tutkimuksessaan seitsemänvuotiailla lapsilla optimi-asetelmaa käyttäen LDN-vasteita, joiden latenssi oli noin 300-500 ms. Ruokasen (2004) tutkimuksessa analysointijakso kuitenkin loppui jo 500 ms kohdalla, joten vertailua tutkimusten välillä on vaikea tehdä. Lisäksi poikkeavien äänten parametrit ja äänten esitysväli erosivat tässä tutkimuksessa käytetyistä.

## **4.2. Tutkimuksen arviointia**

Elektroenkefalografia tutkimusmenetelmänä on pienille lapsille melko vaativa. Lapsille kiinnitetään ehkä oudoilta tuntuja elektrodeja päähän vieraan henkilön toimesta, ja he joutuvat istumaan äänieristetyssä huoneessa. Toisaalta lapset saavat istua vanhempansa sylissä ja katsoa vapaavalintaista piirrettyä. Tässä tutkimuksessa koetilanteesta pyrittiin tekemään lapsille mahdollisimman rento. Jo ilmoittautumislomakkeeseen oli liitetty kuvia elektrodeista ja mittaustilanteesta etukäteen tutustumista varten. Sekä lapset että vanhemmat olivat tavanneet kokeentekijän ennen koetta musiikkileikkikoululla. Koetilanteessa lapset saivat myös itse valita haluamansa videon katsottavaksi. Lisäksi EEG on tutkimusmenetelmänä huomattavasti helpompi kuin muut aivokuvantamismenetelmät. Lasten ei tarvitse istua täysin liikkumatta, toisin kuin MEG- (magnetoenkefalografia) ja fMRI- (funktionaalinen magneettikuvaus) menetelmissä. EEG-mittalaitteisto on myös hiljainen toisin kuin fMRI. Pienten lasten päät taas usein ovat liian pieniä aikuisille suunniteltuihin MEG-laitteisiin, jolloin tutkimuksissa joudutaan käyttämään erilaisia tyynyjä ja sovittimia. Lasten tutkimisessa on tärkeää pitää tarpeeksi taukoja kokeen aikana (ks. esim. Cheour ym., 2001). MEG- ja fMRI-mittausten tuntihinta on EEG-mittausta huomattavasti korkeampi, jolloin taukoja ei voida pitää yhtä vapaasti.

Seuraavissa tutkimuksissa optimi-asetelmalla rekisteröityjä vasteita tulisi vertailla oddball-asetelmalla rekisteröityihin vasteisiin samoilla lapsilla, jotta voidaan varmistaa, saadaanko optimi-asetelmalla samoja tuloksia kuin oddball-asetelmalla. Aikuisilla tämä tutkimus on tehty jo kattavasti (Näätänen ym., 2004), mutta se tulisi toistaa pienillä lapsilla. Optimi-asetelma on kuulojärjestelmän kannalta vaativampi koeasetelma kuin oddball-asetelma, sillä siinä oletetaan, että äänen eri piirteet ovat tallentuneet muistijälkeen erillisinä. Tällä saattaa olla vaikutusta jännitevasteisiin näin pienillä lapsilla.

Lisäksi optimi-asetelmaa tulisi tutkia suuremmalla koehenkilöjoukolla ja useammassa ikäryhmässä. Tämän tutkimuksen perusteella yksilöiden välisistä eroista tapahtumasidonnaisissa jännitevasteissa on vaikea tehdä päätelmiä. Osalla koehenkilöistä poikkeaviin ääniin syntyi negatiivisia ja osalla positiivisia heilahduksia. Suuremmalla koehenkilöjoukolla kaikki vasteet olisivat saattaneet tulla tilastollisesti merkitseviksi, ja ryhmätason vertailut olisivat mahdollisia.

Ärsykkeiden optimaaliset piirteet tulisi selvittää pienten lasten tutkimuksissa. Lisäksi yksittäisen lapsen mittaustuloksen toistaminen esimerkiksi seuraavana päivänä tai seuraavalla viikolla kertoisi tuloksen toistuvuudesta yksilötasolla. Toistettavimmat vasteet synnyttäviä ärsykepiirteitä selvittämällä voidaan arvioida vasteiden luotettavuutta yksilötasoisessa mittaamisessa (Tervaniemi ym., 1999).

Tässä tutkimuksessa koetilanteen kesto oli noin 50 minuuttia. Kesto on pienelle lapselle melko pitkä. Kokeen pituus saattoi aikaansaada levottomuutta lapsissa. Tutkimuksessa esitettiin poikkeavien äänten joukossa myös yllättäviä ääniä ja poikkeavissa äänissä esiintyi useita tasoja. Esitettävien äänien lukumäärä pienenisi ja kokeen kesto lyhenisi, mikäli yllättäviä ääniä ei esitettäisi lainkaan ja usean poikkeamatason sijaan esitettäisiin vain yksi taso poikkeamatyyppiä kohden, kun optimaaliset ärsykepiirteet olisi ensin esitutkimuksessa selvitetty. Suurimmalla osalla lapsista summausmääräksi jäi yli puolet esitettyjen äänten lukumäärästä (ks. liite). Mikäli tavoitteeksi asetettaisiin 100 summausta poikkeamatyyppiä kohti, voisi tällöin kutakin poikkeamatyyppiä esittää esimerkiksi 200 kertaa. Viidellä poikkeamatyyppillä ääniä esitettäisiin yhteensä 1000

kappaletta ja ärsykkeiden esitysvälillä 800 ms kokeen kestoksi tulisi 13 minuuttia 20 sekuntia. Tällöin kokeen kesto ei mitä luultavimmin olisi lapsille liian pitkä, ja jännitevasteet viidelle eri ärsykepiirteelle voitaisi rekisteröidä alle 15 minuutissa.

Tutkimuksessa kuitenkin käytettiin melko korkeaa hylkäysrajaa ärsykkeiden analysointijaksoille ( $\pm 125 \mu\text{V}$ ). Tällöin tuloksiin saatiin mukaan useampi analysointijakso, mutta satunnaisten vaihtelun osuus vasteissa saattoi myös tästä syystä olla suurta. Mikäli hylkäysrajana käytettäisiin esimerkiksi  $\pm 100 \mu\text{V}$ , vasteisiin tulisi vähemmän mukaan esimerkiksi silmänliikkeiden aiheuttamaa vaihtelua (ks. esim. Luck, 2005). Pieniä lapsia on kuitenkin lähes mahdotonta saada pysymään täysin liikkumatta ja puhumatta mittauksen aikana. Äänien lukumäärää tulisi tämän vuoksi kasvattaa, jotta hyväksyttäviä analysointijaksoja saataisi riittävä määrä. Äänen lukumäärän kasvattaminen esimerkiksi 250 ääneen poikkeamatyyppiä kohti pidentäisi kokeen keston 16 minuuttiin 40 sekuntiin. Koe ei pitenisi paljoa, mutta tällöin jokaiselta lapselta saataisi todennäköisimmin riittävä määrä analysointijaksoja myös matalampaa hylkäysrajaa käyttäen.

### ***4.3. Optimi-asetelman tuomia etuja pienten lasten tutkimuksessa***

Tapahtumasidonaiset jännitevasteet ovat hyvä työkalu pienten lasten tutkimuksessa, sillä ne eivät vaadi lapsen motivaatiota tai omaa toimintaa (ks. esim. Fernald, 2001). EEG-rekisteröintien tulee kuitenkin olla kestoaltaan lapsille sopivia eli tarpeeksi lyhyitä. Optimi-asetelma tuo merkittäviä etuja pienten lasten jännitevastetutkimuksiin, sillä sen avulla saadaan rekisteröityä jännitevasteita viiteen ärsykepiirteeseen samassa ajassa kuin perinteisellä oddball-asetelmalla vain yhteen (Näätänen ym., 2004).

Usean ärsykepiirteen vasteiden mittaamisesta yhdellä kertaa on monia etuja. Kuulohavaitseminen saattaa olla esimerkiksi heikentynyt vain tietyn äänen piirteen suhteen. Sekä dysleksiasta kärsivillä aikuisilla että dysfaattikolapsilla on havaittu MMN-vasteen vaimentumista taajuuspoikkeamaan, mutta ei kestopoikkeamaan

(Baldeweg, Richardson, Watkins, Foale & Gruzelier, 1999; Korpilahti & Lang, 1994). Keston havaitseminen taas vaikuttaa dysleksiassa olevan heikentynyt vasta monimutkaisemmilla tasoilla kuten puheen yhteydessä (Kujala ym., 2006b). Optimi-asetelman avulla näitä poikkeamatyyppejä voitaisiin tutkia aiempaa lyhyemmässä ajassa. Asetelman avulla voidaan ajatella muodostettavan eräänlaisia muutostunnistusprofiileja useille eri äänen piirteille (Pakarinen ym., 2007). Etuna on, että tällöin voidaan tutkia samanaikaisesti sekä poikkeamia, joihin syntyvien vasteiden voidaan olettaa tutkittavalla ryhmällä heikentyneen että poikkeamia, joihin syntyvien vasteiden oletetaan olevan normaaleja. Muutostunnistusprofiilien voidaan käsittää olevan eräänlaisia kuulotiedon käsittelyhäiriöiden 'sormenjälkiä': tiettyjen muutostyyppien käsittely on heikentynyt, kun taas toisten käsittely on normaalia. Tästä muodostuu kuulotiedon erilaisille käsittelyhäiriölle tyypillisiä yhdistelmiä.

Lisäksi esimerkiksi lapsia, jotka ovat riskiryhmässä tietyn kehityksellisen häiriön suhteen, voitaisiin tutkia nopeasti häiriötä heijastavien kuulotiedon piirteiden osalta. Näiden tutkiminen jo pienillä lapsilla on olennaista mahdollisten kuntoutusmenetelmien suunnittelemiseksi. Ensimmäisten kolmen ikävuoden merkitystä on korostettu lasten kehityksen vahvistamisessa. Varhain aloitetuilla interventioilla onkin usein suuremmat mahdollisuudet onnistua (Ramey ym., 2002). Lisäksi varhaiset interventiot ovat usein vähemmän aikaa ja resursseja vaativia kuin myöhemmin aloitetut.

Yhden lapsen muutostunnistusprofiilin tutkimiseen tämänikäisillä lapsilla ja mahdollisten häiriöiden esiintymisen ennustamiseen on kuitenkin vielä pitkä matka. Aluksi tulisi suurempaa koehenkilöjoukkoa käyttäen määrittää profiileja ryhmätasolla ja verrata oddball- ja optimi-asetelmilla saatuja tuloksia samoilla lapsilla. Tämän jälkeen voitaisiin verrata esimerkiksi tietyssä riskiryhmässä olevien lasten ja kontrollilasten muutostunnistusprofiileja. Optimi-asetelman avulla suuremman koehenkilöjoukon tutkiminen onnistuu nopeammin kuin aiemmin, ja tämä tutkimus osoittaa asetelman toimivuuden myös kaksivuotiailla lapsilla.

#### **4.4. Päätelmät**

Tämän tutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että kaksivuotiailla lapsilla äänen eri piirteet ovat tallentuneina muistijälkeen toisistaan erillisinä, sillä eri poikkeamatyypeille syntyi tapahtumasidonnaisia MMN- ja LDN-jännitevasteita. Tutkimus osoitti lisäksi uudenlaisen, monen piirteen koeasetelman käyttämisen olevan mahdollista myös jo pienillä lapsilla. Uusi koeasetelma mahdollistaa aineiston keräämisen useiden äänen piirteiden suhteen lyhyemmässä ajassa kuin aikaisempia koeasetelmia käyttäen, mikä on erityisen tärkeää näin nuorilla tutkittavilla. Tutkimukseen osallistuneet lapset mitataan uudelleen vielä neljän ja kuuden vuoden iässä, jolloin saadaan tietoa vasteiden kehittymisestä.

## LÄHTEET

Alho, K. (1995). Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes. *Ear & Hearing*, 16, 38-51.

Alho, K. & Cheour, M. (1997). Auditory discrimination in infants as revealed by the mismatch negativity of the event-related brain potential. *Developmental neuropsychology*, 13, 157-165.

Alho, K., Sainio, K., Sajaniemi, N., Reinikainen, K., & Näätänen, R. (1990). Event-related brain potential of human newborns to pitch change of an acoustic stimulus. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 77, 151-155.

Alho, K., Woods, D. L., Algazi, A., & Näätänen, R. (1992). Intermodal selective attention. II. Effects of attentional load on processing of auditory and visual stimuli in central space. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 82, 356-368.

Alonso-Bua, B., Diaz, F., & Ferraces, J. (2006). The contribution of AERPs (MMN and LDN) to studying temporal vs. linguistic processing deficits in children with reading difficulties. *International Journal of Psychophysiology*, 59, 159-167.

Arnold, S. A. (2000). The auditory brain stem response. Teoksessa R. J. Roeser, M. Valente & H. Hosford-Dunn (Toim.), *Audiology: Diagnosis* (ss.451-470). New York: Thieme.

Baldeweg, T., Richardson, A., Watkins, S., Foale, C., & Gruzelier, J. (1999). Impaired auditory frequency discrimination in dyslexia detected with mismatch evoked potentials. *Annals of Neurology*, 45, 495-503.

Bishop, D. V. M. (2007). Using mismatch negativity to study central auditory processing in developmental language and literacy impairments: where are we, and where should we be going? *Psychological Bulletin*, 133, 651-672.

Bradlow, A. R., Kraus, N., Nicol, T. G., McGee, T. J., Cunningham, J., Zecker, S. G., & Carrell, T. D. (1999). Effects of lengthened formant transition duration on discrimination and neural representation of synthetic CV syllables by normal and learning-disabled children. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 106, 2086-2096.

Cacace, A. T. & McFarland, D. J. (1998). Central auditory processing disorder in school-aged children: a critical review. *Journal of Speech, Language & Hearing Research*, 41, 355-373.

Čeponienė, R. (2001). Event-related potential (ERP) indices of central auditory development in healthy children and in children with oral clefts. Helsingin Yliopisto.

Čeponienė, R., Cheour, M., & Näätänen, R. (1998). Interstimulus interval and auditory event-related potentials in children: evidence for multiple generators. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 108, 345-354.

Čeponienė, R., Kushnerenko, E., Fellman, V., Renlund, M., Suominen, K., & Näätänen, R. (2002a). Event-related potential features indexing central auditory discrimination by newborns. *Cognitive Brain Research*, 13, 101-113.

Čeponienė, R., Lepistö, T., Alku, P., Aro, H., & Näätänen, R. (2003). Event-related potential indices of auditory vowel processing in 3-year-old-children. *Clinical Neurophysiology*, 114, 652-661.

Čeponienė, R., Lepistö, T., Soininen, M., Aronen, E., Alku, P., & Näätänen, R. (2004). Event-related potentials associated with sound discrimination versus novelty detection in children. *Psychophysiology*, 41, 130-141.

- Čeponienė, R., Service, E., Kurjenluoma, S., Cheour, M., & Näätänen, R. (1999). Children's performance on pseudoword repetition depends on auditory trace quality: evidence from event-related potentials. *Developmental Psychology*, 35, 709-720.
- Čeponienė, R., Yaguchi, K., Shestakova, A., Alku, P., Suominen, K., & Näätänen, R. (2002b). Sound complexity and 'speechness' effects on pre-attentive auditory discrimination in children. *International Journal of Psychophysiology*, 43, 199-211.
- Cheour, M., Alho, K., Čeponienė, R., Reinikainen, K., Sainio, K., Pohjavuori, M., Aaltonen, O., & Näätänen, R. (1998). Maturation of mismatch negativity in infants. *International Journal of Psychophysiology*, 29, 217-226.
- Cheour, M., Alho, K., Sainio, K., Reinikainen, K., Renlund, M., Aaltonen, O., Eerola, O., & Näätänen, R. (1997a). The mismatch negativity to speech sounds at the age of three months. *Developmental Neuropsychology*, 13, 167-174.
- Cheour, M., Haapanen, M.-L., Hukki, J., Čeponienė, R., Kurjenluoma, S., Alho, K., Tervaniemi, M., Ranta, R., & Näätänen, R. (1997b). The first neurophysiological evidence for cognitive brain dysfunctions in children with CATCH. *NeuroReport*, 8, 1785-1787.
- Cheour, M., Korpilahti, P., Martynova, O., & Lang, A.-H. (2001). Mismatch negativity and late discriminative negativity in investigating speech perception and learning in children and infants. *Audiology & Neuro-Otology*, 6, 2-11.
- Cheour, M., Kushnerenko, E., Čeponienė, R., Fellman, V., & Näätänen, R. (2002). Electric brain responses obtained from newborn infants to changes in duration in complex harmonic tones. *Developmental Neuropsychology*, 22, 471-479.
- Cheour, M., Leppänen, P. H. T., & Kraus, N. (2000). Mismatch negativity (MMN) as a tool for investigating auditory discrimination and sensory memory in infants and children. *Clinical Neurophysiology*, 111, 4-16.



Cheour-Luhtanen, M., Alho, K., Sainio, K., Rinne, T., Reinikainen, K., Pohjavuori, M., Renlund, M., Aaltonen, O., Eerola, O., & Näätänen, R. (1996). The ontogenetically earliest discriminative response of the human brain. *Psychophysiology, Special Report*, 33, 478-481.

Coles, M. G. H. & Rugg, M. D. (1995). "Event-related brain potentials: an introduction." Teoksessa M. G. H. Coles & M. D. Rugg (Toim.), *Electrophysiology of Mind: Event-Related Brain Potentials and Cognition* (ss. 1-26). Oxford: Oxford University Press.

Courchesne, E., Ganz, L., & Norcia, A. M. (1981). Event-related brain potentials to human faces in infants. *Child Development*, 52, 804-811.

Cowan, N. (1984). On short and long auditory stores. *Psychological Bulletin*, 96, 341-370.

Cowan, N. (1995). *Attention and memory: An integrated framework*. New York: Oxford University Press.

Csépe, V. (1995). On the origin and development of the mismatch negativity. *Ear & Hearing*, 16, 91-104.

Draganova, R., Eswaran, H., Murphy, P., Huottilainen, M., Lowery, C., & Preissl, H. (2005). Sound frequency change detection in fetuses and newborns, a magnetoencephalographic study. *NeuroImage*, 28, 354-361

Escera, C., Alho, K., Schröger, E., & Winkler, I. (2000). Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiology & Neuro-Otology*, 5, 151-166.

- Escera, C., Alho, K., Winkler, I., & Näätänen, R. (1998). Neural mechanisms of involuntary attention to acoustic novelty and change. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 590-604.
- Escera, C., Yago, E., & Alho, K. (2001). Electrical responses reveal the temporal dynamics of brain events during involuntary attention switching. *European Journal of Neuroscience*, 14, 877-883.
- Ferger, J. F., Grimes, A. M., Jacobson, G. P., Albright, K. A., & Moncrieff, D. (2000). The future of diagnostic audiology. Teoksessa R. J. Roeser, M. Valente & H. Hosford-Dunn (Toim.), *Audiology: Diagnosis* (ss. 615-626). New York: Thieme.
- Fernald, A. (2001). Hearing, listening and understanding: Auditory development in infancy. Teoksessa G. Bremner & A. Fogel (Toim.), *Blackwell Handbook of Infant Development* (ss. 35-70). Oxford: Blackwell Publishing.
- Friedman, D., Cycowicz, Y. M., & Gaeta, H. (2001). The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 25, 355-373.
- Gomes, H., Sussman, E., Ritter, W., Kurtzberg, D., Cowan, N., & Vaughan, H. G. (1999). Electrophysiological evidence of developmental changes in the duration of auditory sensory memory. *Developmental Psychology*, 35, 294-302.
- Gumenyuk, V. (2005). Electrophysiological and behavioural indices of distractibility in school-age children. Yliopistopaino, Helsinki.
- Gumenyuk, V., Korzyukov, O., Alho, K., Escera, C., Schröger, E., Ilmoniemi, R. J., & Näätänen, R. (2001). Brain activity index of distractibility in normal school-age children. *Neuroscience Letters*, 314, 147-150.

Gumenyuk, V., Korzyukov, O., Escera, C., Hämäläinen, M., Huotilainen, M., Häyrinen, T., Oksanen, H., Näätänen, R., von Wendt, L., & Alho, K. (2005). Electrophysiological evidence of enhanced distractibility in ADHD children. *Neuroscience Letters*, 374, 212-217.

Habib, M. (2000). The neurological basis of developmental dyslexia: An overview and working hypothesis. *Brain*, 123, 2373-2399.

Holopainen, I. E., Korpilahti, P., Juottonen, K., Lang, H., & Sillanpää, M. (1997). Attenuated auditory event-related potential (mismatch negativity) in children with developmental dysphasia. *Neuropediatrics*, 28, 253-256.

Huotilainen, M., Ilmoniemi, R., Lavikainen, J., Tiitinen, H., Alho, K., Sinkkonen, J., Knuutila, J., & Näätänen, R. (1993). Interaction between representations of different features of auditory sensory memory. *NeuroReport*, 4, 1279-1281.

Huotilainen, M., Kujala, A., Hotakainen, M., Parkkonen, L., Taulu, S., Simola, J., Nenonen, J., Karjalainen, M., & Näätänen, R. (2005). Short-term memory functions of the human fetus recorded with magnetoencephalography. *NeuroReport*, 16, 81-84.

Jusczyk, P. W. (2002). Language development: from speech perception to first words. Teoksessa A. Slater & M. Lewis (Toim.), *Introduction to Infant Development* (ss. 147-164). New York: Oxford University Press.

Kathmann, N., Frodl-Bauch, T., & Hegerl, U. (1999). Stability of the mismatch negativity under different stimulus and attention conditions. *Clinical Neurophysiology*, 110, 317-323.

Keith, R. W. (2000). Diagnosing central auditory processing disorders in children. Teoksessa R. J. Roeser, M. Valente & H. Hosford-Dunn (Toim.), *Audiology: Diagnosis* (ss. 337-353). New York: Thieme.

Kemner, C., Verbaten, M. N., Koelega, H. S., Buitelaar, J. K., van der Gaag, R. J., Camfferman, G., van Engeland, H. (1996). Event-related brain potentials in children with attention-deficit and hyperactivity disorder: effects of stimulus deviancy and task relevance in the visual and auditory modality. *Biological Psychiatry*, 40, 522-534.

Kileny, P. R., Boerst, A., & Zwolan, T. (1997). Cognitive evoked potentials to speech and tonal stimuli in children with implants. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 117, 161-169.

Kivikoski, L. (2007). Rothbartin viitekehysten soveltuvuus taaperoikäisten lasten temperamentin tutkimiseen. Psykologian pro gradu –tutkielma. Helsingin yliopisto.

Korkman, M. (2002). Kielelliset erityisvaikeudet. Teoksessa H. Lyytinen, T. Ahonen, T. Korhonen, M. Korkman & T. Riita (Toim.), *Oppimisvaikeudet: Neuropsykologinen näkökulma*. 2. painos (ss. 95-126). Helsinki: WSOY.

Korpilahti, P. (1996). Electrophysiological correlates of auditory perception in normal and language impaired children. Turun yliopiston julkaisuja, sarja D, osa 232. Turku: Painosalama Oy.

Korpilahti, P., Krause, C. M., Holopainen, I., & Lang, A. H. (2001). Early and late mismatch negativity elicited by words and speech-like stimuli in children. *Brain and Language*, 76, 332-339.

Korpilahti, P. & Lang, H. A. (1994). Auditory ERP components and mismatch negativity in dysphasic children. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 91, 256-264.

Korpilahti, P., Lang, H., & Aaltonen, O. (1995). Is there a late-latency mismatch negativity (MMN) component? *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 95, P96.

Kraus, N., Koch, D. B., McGee, T. J., Nicol, T. G., & Cunningham, J. (1999). Speech-sound discrimination in school-age children: psychophysical and neurophysiologic measures. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 42, 1042-1060.

Kraus, N., McGee, T. J., Carrell, T. D., King, C., Tremblay, K., & Nicol, T. (1995a). Central auditory system plasticity associated with speech discrimination training. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7, 25-32.

Kraus, N., McGee, T. J., Carrell, T. D., & Sharma, A. (1995b). Neurophysiologic bases of speech discrimination. *Ear & Hearing*, 16, 19-37.

Kraus, N., McGee, T., Carrell, T., Sharma, A., Micco, A., & Nicol, T. (1993). Speech-evoked cortical potentials in children. *Journal of the American Academy of Audiology*, 4, 238-248.

Kraus, N., McGee, T. J., Carrell, T. D., Zecker, S. G., Nicol, T. G., & Koch, D. B. (1996). Auditory neurophysiologic responses and discrimination deficits in children with learning problems. *Science*, 273, 971-973.

Kujala, T., Halmetoja, J., Näätänen, R., Alku, P., Lyytinen, H., & Sussman, E. (2006b). Speech- and sound-segmentation in dyslexia: evidence for a multiple-level cortical impairment. *European Journal of Neuroscience*, 24, 2420-2427.

Kujala, T., Karma, K., Čeponienė, R., Belitz, S., Turkkila, P., Tervaniemi, M., & Näätänen, R. (2001). Plastic neural changes and reading improvement caused by audiovisual training in reading-impaired children. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98, 10509-10514.

Kujala, T., Lovio, R., Lepistö, T., Laasonen, M., & Näätänen, R. (2006a). Evaluation of multi-attribute auditory discrimination in dyslexia with the mismatch negativity. *Clinical Neurophysiology*, 117, 885-893.

Kujala, T. & Näätänen, R. (2001). The mismatch negativity in evaluating central auditory dysfunction in dyslexia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25, 535-543.

Kujala, T., Tervaniemi, M., & Schröger, E. (2007). The mismatch negativity in cognitive and clinical neuroscience: Theoretical and methodological considerations. *Biological Psychology*, 74, 1-19.

Kurtzberg, D., Vaughan, H. G., Kreuzer, J. A., & Fliegler, K. Z. (1995). Developmental studies and clinical application of mismatch negativity: problems and prospects. *Ear & Hearing*, 16, 105-117.

Kushnerenko, E. V. (2003). Maturation of the cortical auditory event-related brain potentials in infancy. Yliopistopaino, Helsinki.

Kushnerenko, E., Čeponienė, R., Balan, P., Fellman, V., & Näätänen, R. (2002). Maturation of the auditory change detection response in infants: a longitudinal ERP study. *NeuroReport*, 13, 1843-1848.

Kushnerenko, E., Winkler, I., Horváth, J., Näätänen, R., Pavlov, I., Fellman, V., & Huotilainen, M. (2007). Processing acoustic change and novelty in newborns. *European Journal of Neuroscience*, 26, 265-274.

Lecanuet, J.-P. & Schaal, B. (1996). Fetal sensory competencies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 68, 1-23.

Leppänen, P. H. T., Eklund, K. M., & Lyytinen, H. (1997). Event-related brain potentials to change in rapidly presented acoustic stimuli in newborns. *Developmental Neuropsychology*, 13, 175-204.

Leppänen, P. H. T., Guttorm, T. K., Pihko, E., Takkinen, S., Eklund, K. M., & Lyytinen, H. (2004). Maturational effects on newborn ERPs measured in the mismatch negativity paradigm. *Experimental Neurology*, 190, S91-S101.

Leppänen, P. H. T., Richardson, U., Pihko, E., Eklund, K. M., Guttorm, T. K., Aro, M., & Lyytinen, H. (2002). Brain responses to changes in speech sound durations differ between infants with and without familial risk for dyslexia. *Developmental Neuropsychology*, 22, 407-422.

Luck, S. J. (2005). *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press.

Lyytinen, H., Guttorm, T. K., Huttunen, T., Hämäläinen, J., Leppänen, P. H. T., & Vesterinen, M. (2005). Psychophysiology of developmental dyslexia: a review of findings including studies of children at risk for dyslexia. *Journal of Neurolinguistics*, 18, 167-195.

Morr, M. L., Shafer, V. L., Kreuzer, J. A., & Kurtzberg, D. (2002). Maturation of mismatch negativity in typically developing infants and preschool children. *Ear & Hearing*, 23, 118-136.

Nousak, J. M. K., Deacon, D., Ritter, W., & Vaughan, H. G. (1996). Storage of information in transient auditory memory. *Cognitive Brain Research*, 4, 305-317.

Näätänen, R. (1992). *Attention and Brain Function*. Hillsdale: Erlbaum.

Näätänen, R., Gaillard, A. W., & Mäntysalo, S. (1978). Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychologica*, 42, 313-329.

Näätänen, R., Paavilainen, P., Alho, K., Reinikainen, K., & Sams, M. (1987). The mismatch negativity to intensity changes in an auditory stimulus sequence. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology Supplement*, 40, 125-131.

Näätänen, R., Paavilainen, P., & Reinikainen, K. (1989). Do event-related potentials to infrequent decrements in duration of auditory stimuli demonstrate a memory trace in man? *Neuroscience Letters*, 107, 347-352.

Näätänen, R., Pakarinen, S., Rinne, T., & Takegata, R. (2004). The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm. *Clinical Neurophysiology*, 115, 140-144.

Näätänen, R. & Picton, T. (1987). The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*, 24, 375-425.

Näätänen, R., Tervaniemi, M., Sussman, E., Paavilainen, P., & Winkler, I. (2001). 'Primitive intelligence' in the auditory cortex. *Trends in Neurosciences*, 24, 283-288.

Olsho, L. W., Schoon, C., Sakai, R., Turpin, R., & Sperduto, V. (1982). Auditory frequency discrimination in infancy. *Developmental Psychology*, 18, 721-726.

Pakarinen, S., Takegata, R., Rinne, T., Huotilainen, M., & Näätänen, R. (2007). Measurement of extensive auditory discrimination profiles using the mismatch negativity (MMN) of the auditory event-related potential (ERP). *Clinical Neurophysiology*, 118, 177-185.

Picton, T. W., Alain, C., Otten, L., Ritter, W., & Achim, A. (2000). Mismatch negativity: different water in the same river. *Audiology & Neuro-Otology*, 5, 111-139.

Polich, J. (2007). Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118, 2128-2148.

Ponton, C. W., Eggermont, J. J., Kwong, B., & Don, M. (2000). Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials. *Clinical Neurophysiology*, 111, 220-236.



Ramey, C. T., Ramey, S. L., & Cotton, J. N. (2002). Early interventions: programmes, results, and differential response. Teoksessa A. Slater & M. Lewis (Toim.), *Introduction to Infant Development* (ss. 269-283). New York: Oxford University Press.

Rinne, T., Alho, K., Alku, P., Holi, M., Sinkkonen, J., Virtanen, J., Bertrand, O., & Näätänen, R. (1999). Analysis of speech sounds is left-hemisphere predominant at 100-150 ms after sound onset. *NeuroReport*, 10, 1113-1117.

Robinette, M. S. & Glatke, T. J. (2000). Otoacoustic emissions. Teoksessa R. J. Roeser, M. Valente & H. Hosford-Dunn (Toim.), *Audiology: Diagnosis* (ss.503-526). New York: Thieme.

Ruokanen, P. (2004). Musiikkisuuntatuneisuuden yhteys sensorisen kuulomuistin toimintaan 7-vuotiailla lapsilla. Psykologian pro gradu –tutkielma. Helsingin yliopisto.

Schulte-Körne, G., Deimel, W., Bartling, J., & Remschmidt, H. (1998). Auditory processing and dyslexia: evidence for a specific speech processing deficit. *NeuroReport*, 9, 337-340.

Schulte-Körne, G., Deimel, W., Bartling, J., & Remschmidt, H. (2001). Speech perception deficit in dyslexic adults as measured by mismatch negativity (MMN). *International Journal of Psychophysiology*, 40, 77-87.

Shestakova, A., Huottilainen, M., Čeponienė, R., & Cheour, M. (2003). Event-related potentials associated with second language learning in children. *Clinical Neurophysiology*, 114, 1507-1512.

Slater, A., Field, T., & Hernandez-Reif, M. (2002). The development of the senses. Teoksessa A. Slater & M. Lewis (toim.) *Introduction to Infant Development* (ss. 83-98). New York: Oxford University Press.

Snowling, M. J. (2000). *Dyslexia*. 2. painos. Oxford: Blackwell.

Somer, M., Ignatius, J., Vehmanen, P., Keinänen, M., & Haapanen, M.-L. (1997). CATCH-22: kromosomin 22 mikroleetio monimuotoisen oireyhtymän taustalla. *Duodecim*, 113, 1115-1122.

Sussman, E., Ritter, W., & Vaughan, H. G. (1998). Predictability of stimulus deviance and the mismatch negativity. *NeuroReport*, 9, 4167-4170.

Tervaniemi, M., Ilvonen, T., Sinkkonen, J., Kujala, A., Alho, K., Huotilainen, M., & Näätänen, R. (2000a). Harmonic partials facilitate pitch discrimination in humans: electrophysiological and behavioral evidence. *Neuroscience Letters*, 279, 29-32.

Tervaniemi, M., Lehtokoski, A., Sinkkonen, J., Virtanen, J., Ilmoniemi, R. J., & Näätänen, R. (1999). Test-retest reliability of mismatch negativity for duration, frequency and intensity changes. *Clinical Neurophysiology*, 110, 1388-1393.

Tervaniemi, M., Medvedev, S. V., Alho, K., Pakhomov, S. V., Roudas, M. S., van Zuijen, T. L., & Näätänen, R. (2000b). Lateralized automatic auditory processing of phonetic versus musical information: a PET study. *Human Brain Mapping*, 10, 74-79.

Tharpe, A. M. & Ashmead, D. H. (2001). A longitudinal investigation of infant auditory sensitivity. *American Journal of Audiology*, 10, 104-112.

Thomas, D. G. & Crow, C. D. (1994). "Development of evoked electrical brain activity in infancy." Teoksessa G. Dawson & K. W. Fisher (Toim.), *Human Behavior and the Developing Brain* (ss. 207-231). New York: The Guilford Press.

Trejo, L. J., Ryan-Jones, D. L., & Kramer, A. F. (1995). Attentional modulation of the mismatch negativity elicited by frequency differences between binaurally presented tone bursts. *Psychophysiology*, 32, 319-328.

Werner, L. A. (1996). The development of auditory behaviour (or what the anatomists and physiologists have to explain). *Ear & Hearing*, 17, 438-446.

## LIITE. Summausmäärät.

Mukaan analyyseihin valittiin ne koehenkilöt (merkitty tähdellä), joiden summausmäärät olivat riittävän suuret joko kaikissa tai kaikissa muissa paitsi yhdessä poikkeamatyypissä.

<b>POIKKEAMA</b>	<b>Pieni taajuus- poikkeama ylös</b>	<b>Keski- kokoinen taajuus- poikkeama ylös</b>	<b>Suuri taajuus- poikkeama ylös</b>	<b>Pieni taajuus- poikkeama alas</b>	<b>Keski- kokoinen taajuus- poikkeama alas</b>	<b>Suuri taajuus- poikkeama alas</b>
<b>Esitetty kpl</b>	<b>70</b>	<b>70</b>	<b>70</b>	<b>70</b>	<b>70</b>	<b>70</b>
<b>Hylkäysraja</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>40</b>	<b>40</b>
<b>Kh</b>						
<b>1</b>	<b>47</b>	33	31	39	<b>42</b>	<b>45</b>
<b>2 *</b>	<b>47</b>	<b>47</b>	<b>54</b>	<b>53</b>	<b>50</b>	<b>50</b>
<b>3 *</b>	<b>52</b>	<b>57</b>	<b>54</b>	<b>58</b>	<b>56</b>	<b>52</b>
<b>4 *</b>	<b>47</b>	<b>53</b>	<b>46</b>	<b>46</b>	<b>41</b>	<b>46</b>
<b>5 *</b>	<b>62</b>	<b>61</b>	<b>58</b>	<b>56</b>	<b>57</b>	<b>62</b>
<b>6 *</b>	<b>55</b>	<b>52</b>	<b>59</b>	<b>50</b>	<b>56</b>	<b>52</b>
<b>7</b>	23	16	16	25	15	18
<b>8 *</b>	<b>59</b>	<b>44</b>	<b>44</b>	<b>47</b>	<b>58</b>	<b>54</b>
<b>9 *</b>	<b>47</b>	33	<b>41</b>	<b>42</b>	<b>46</b>	<b>44</b>
<b>10 *</b>	<b>52</b>	<b>43</b>	<b>41</b>	<b>40</b>	<b>51</b>	<b>47</b>
<b>11 *</b>	<b>54</b>	<b>49</b>	<b>50</b>	<b>47</b>	<b>53</b>	<b>53</b>
<b>12</b>	36	35	33	39	<b>44</b>	<b>42</b>
<b>13 *</b>	<b>56</b>	<b>55</b>	<b>61</b>	<b>57</b>	<b>52</b>	<b>49</b>
<b>14 *</b>	<b>62</b>	<b>58</b>	<b>59</b>	<b>59</b>	<b>59</b>	<b>55</b>
<b>15</b>	<b>40</b>	25	24	<b>44</b>	<b>43</b>	<b>43</b>
<b>16</b>	<b>40</b>	37	36	35	37	<b>40</b>
<b>17 *</b>	<b>56</b>	<b>56</b>	<b>55</b>	<b>57</b>	<b>56</b>	<b>59</b>

<b>POIKKEAMA</b>	<b>Suunta- poikkeama vasen</b>	<b>Suunta- poikkeama oikea</b>	<b>Voimakkuus- poikkeama +6 dB</b>	<b>Voimakkuus- poikkeama -6 dB</b>
<b>Esitetty kpl</b>	<b>125</b>	<b>125</b>	<b>125</b>	<b>125</b>
<b>Hylkäysraja</b>	<b>62</b>	<b>62</b>	<b>62</b>	<b>62</b>
<b>Kh</b>				
<b>1</b>	<b>79</b>	<b>60</b>	<b>60</b>	<b>73</b>
<b>2 *</b>	<b>87</b>	<b>81</b>	<b>90</b>	<b>85</b>
<b>3 *</b>	<b>112</b>	<b>106</b>	<b>99</b>	<b>93</b>
<b>4 *</b>	<b>76</b>	<b>82</b>	<b>85</b>	<b>76</b>
<b>5 *</b>	<b>103</b>	<b>112</b>	<b>99</b>	<b>101</b>
<b>6 *</b>	<b>94</b>	<b>101</b>	<b>104</b>	<b>95</b>
<b>7</b>	<b>32</b>	<b>40</b>	<b>41</b>	<b>40</b>
<b>8 *</b>	<b>93</b>	<b>94</b>	<b>84</b>	<b>96</b>
<b>9 *</b>	<b>82</b>	<b>71</b>	<b>83</b>	<b>88</b>
<b>10 *</b>	<b>74</b>	<b>75</b>	<b>71</b>	<b>75</b>
<b>11 *</b>	<b>83</b>	<b>92</b>	<b>94</b>	<b>83</b>
<b>12</b>	<b>70</b>	<b>64</b>	<b>82</b>	<b>79</b>
<b>13 *</b>	<b>99</b>	<b>90</b>	<b>96</b>	<b>103</b>
<b>14 *</b>	<b>108</b>	<b>108</b>	<b>113</b>	<b>111</b>
<b>15</b>	<b>59</b>	<b>76</b>	<b>62</b>	<b>63</b>
<b>16</b>	<b>61</b>	<b>73</b>	<b>63</b>	<b>74</b>
<b>17 *</b>	<b>105</b>	<b>105</b>	<b>94</b>	<b>104</b>

<b>POIKKEAMA</b>	<b>Tauko- poikkeama</b>	<b>Pieni kesto- poikkeama</b>	<b>Keski- kokoinen kesto- poikkeama</b>	<b>Suuri kesto- poikkeama</b>
<b>Esitetty kpl</b>	<b>250</b>	<b>140</b>	<b>140</b>	<b>140</b>
<b>Hylkäysraja</b>	<b>100</b>	<b>70</b>	<b>70</b>	<b>70</b>
<b>Kh</b>				
<b>1</b>	<b>130</b>	<b>67</b>	<b>75</b>	<b>76</b>
<b>2 *</b>	<b>176</b>	<b>96</b>	<b>94</b>	<b>98</b>
<b>3 *</b>	<b>194</b>	<b>109</b>	<b>113</b>	<b>102</b>
<b>4 *</b>	<b>163</b>	<b>80</b>	<b>101</b>	<b>102</b>
<b>5 *</b>	<b>210</b>	<b>121</b>	<b>119</b>	<b>117</b>
<b>6 *</b>	<b>193</b>	<b>104</b>	<b>113</b>	<b>106</b>
<b>7</b>	<b>80</b>	<b>33</b>	<b>39</b>	<b>40</b>
<b>8 *</b>	<b>184</b>	<b>104</b>	<b>92</b>	<b>115</b>
<b>9 *</b>	<b>175</b>	<b>87</b>	<b>98</b>	<b>108</b>
<b>10 *</b>	<b>158</b>	<b>77</b>	<b>75</b>	<b>95</b>
<b>11 *</b>	<b>181</b>	<b>99</b>	<b>107</b>	<b>99</b>
<b>12</b>	<b>134</b>	<b>79</b>	<b>84</b>	<b>80</b>
<b>13 *</b>	<b>195</b>	<b>111</b>	<b>106</b>	<b>100</b>
<b>14 *</b>	<b>215</b>	<b>124</b>	<b>124</b>	<b>116</b>
<b>15</b>	<b>134</b>	<b>79</b>	<b>71</b>	<b>76</b>
<b>16</b>	<b>134</b>	<b>77</b>	<b>80</b>	<b>75</b>
<b>17 *</b>	<b>201</b>	<b>120</b>	<b>116</b>	<b>123</b>